Ueber Glyoxal-semiacetal und seine Verwendung zu Synthesen

Die Darstellung des Nitro-milchsäurealdehyds und der Tartron-aldehydsäure

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung
der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

HEINRICH NIDECKER

aus BASEL

STETTEN/BASEL 1937
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Ueber Glyoxal-semiacetal und seine Verwendung zu Synthesen

Die Darstellung des Nitro-milchsäurealdehyds und der Tartron-aldehydsäure

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung
der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

HEINRICH NIDECKER

aus BASEL

STETTEN/BASEL 1937
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der

Herren Professoren

H. ZÖRNIG, H. O. L. FISCHER und H. RUPE

Basel, den 12. Juni 1936.

Professor Dr. A. L. BERNOULLI,
Dekan.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die vorliegende Arbeit wurde in der Pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel ausgeführt. Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. *Hermann O. L. Fischer*

sowie

Herrn Privatdozent Dr. *Erich Baer*

bin ich für freundliche Unterstützung und Förderung meiner Arbeit zu herzlichstem Dank verpflichtet.

Meinen lieben Eltern
aus Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis.

I. THEORETISCHER TEIL.

Seite

1. Einleitung: Physiologische Bedeutung und Darstellungsmöglichkeiten von Oxy-aldehyden der Dreikohlenstoff-Reihe . 1
2. Das Glyoxal und seine Derivate 5
3. Die Darstellung des Glyoxal-semiacetals und seine Verwendbarkeit zu Synthesen 8
4. Allgemeines über Eigenschaften und Konstitution der Oxyaldehyde 11
5. Der Milchsäure-aldehyd 17
6. Der Nitro-milchsäure-aldehyd 20
7. Die Tartron - aldehydsäure : Nomenklatur, geschichtlicher Rückblick über angebliche Bildungsweisen, Darstellung nach *Fischer* und *Baer*, Synthese aus Glyoxal-semiacetal, Beziehung zu Ascorbinsäure und Redukton 24

II. EXPERIMENTELLER TEIL.

1. Die Synthese des Milchsäure-aldehyds 35
   Anhang: Mandelaldehyd 38
2. Die Synthese des Nitro-milchsäurealdehyds, Darstellung des Hydroxylamino-milchsäurealdehyd-acetals und des Isoserinaldehyds 38
3. Die Synthese der Tartron-aldehydsäure 55

Zusammenfassung und Schlußbetrachtung 67

Literaturverzeichnis 69

I. Theoretischer Teil.

1. Einleitung.

Seit der Frühzeit der organischen Chemie ist das Interesse für einfache, als Naturprodukte auftretende aliphatische Stoffe stets ein sehr reges gewesen. Von der zweiten Hälfte des neunzehnten Jahrhunderts an wurde allerdings die Aufmerksamkeit der Chemiker und Pharmazeuten durch den mächtigen Aufschwung gefesselt, den die Kenntnis der der Steinkohle entstammenden Stoffe erfuhr, und dem eine fast unübersehbare Menge von Arzneimitteln und Farbstoffen ihre Entstehung verdankt. In neuerer Zeit, da wieder die an Lebensvorgängen beteiligten Stoffe, entsprechend der ursprünglichen Bedeutung des Ausdrucks „organische Stoffe", im Mittelpunkt des allgemeinen Interesses stehen, zeigt es sich immer mehr, welche Bedeutung gerade einfach gebauten Verbindungen im pflanzlichen und tierischen Stoffwechsel zukommt.

Als einer der wichtigsten Lebensvorgänge sei als Beispiel der Kohlenhydratstoffwechsel herausgegriffen. Dabei erscheint es heute nicht mehr zulässig, zwischen aufbauendem und abbauendem Stoffwechsel einen scharfen Trennungsstrich zu ziehen, da ein und dasselbe Enzym die Fähigkeit besitzen kann, sowohl Kohlenhydrate abzubauen, als auch eine Resynthese von Kohlenstoff-Ketten zu bewerkstelligen [1]).

Als Ausgangspunkt des aufbauenden Kohlenhydrat-Stoffwechsels haben wir nach den Untersuchungen von *R. Willstätter* und *A. Stoll* [2]) den in der grünen Pflanze durch photochemische Reduktion der Kohlensäure entstehenden Formaldehyd zu betrachten, der in statu nascendi unter dem Einfluß von Enzymen zu Kohlenhydraten mit unverzweigter Kette bis zu sechs C-Atomen kondensiert wird. Aufklärung über den Mechanismus dieser Kondensation werden vielleicht die Untersuchungen von *H. O. L. Fischer* und seinen Schülern bringen, die sich mit dem durch rein chemische Mittel erzielten Aufbau von Zuckern durch Formaldehydkondensation, sowie mit der Kondensation von Triosen zu in der

---

[1]) *O. Meyerhof* und *K. Lohmann*, Natw. *22*, 220 (1934); Bioch. Z. *271*, 89 (1934).

[2]) Untersuch. über die Assimil. d. Kohlens. Berlin 1918.

Natur vorkommenden Hexosen (d-Fruktose und d-Sorbose) beschäftigen[3]). Diese Kondensationen bilden eine interessante Parallele zu der von *O. Meyerhof* beobachteten enzymatischen Synthese von Hexose-diphosphat aus Triose-phosphat durch Coferment-freien Muskelextrakt[1]).

Die dissimilatorischen, energieliefernden Vorgänge Atmung, Gärung und Glykolyse sind in neuerer Zeit Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden. *H. Wieland*[4]) betrachtet alle drei Vorgänge unter dem gemeinsamen Gesichtspunkt der Dehydrierungstheorie. Die Atmung nimmt dadurch eine Sonderstellung ein, daß molekularer Sauerstoff als Wasserstoffakzeptator auftritt. Dagegen erfolgt bei der Gärung der niederen pflanzlichen Organismen, bei der „intramolekularen Atmung" der Tiere und höheren Pflanzen, sowie bei der Glykolyse, d. h. der im Muskel und in wachsenden Geweben (embryonale Gewebe und Tumoren[5])) sich abspielenden Umwandlung von Glykogen in Milchsäure, der Abbau der Zucker ohne Beteiligung von Sauerstoff.

Nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse ist dem Auftreten von Phosphorsäure-estern bei der Gärung und der Glykolyse entscheidende Bedeutung beizumessen. Insbesondere stehen Körper mit drei Kohlenstoffatomen, wie Glycerin-aldehyd-phosphorsäure und Dioxyaceton-phosphorsäure, im Kernpunkt der Reaktionsfolgen. Zwar sollte nach der jahrelang aufrecht erhaltenen Hypothese *C. Neubergs*[6]) dem Methylglyoxal diese zentrale Stellung im physiologischen Geschehen zukommen. Dies schien besonders dadurch glaubwürdig, daß mehrfach[7]) aus biologischem Material das Phenylosazon und speziell das Dinitrophenyl-osazon des Methylglyoxals isoliert worden ist. Es zeigte sich jedoch, später, daß diese Osazone unter den angewandten Versuchsbedingungen (stark saure Reaktion) mit größter Leichtigkeit aus Glycerinaldehyd-phosphorsäure[8]) und aus Dioxyaceton-phosphorsäure[9]) sich bilden. Wenn man zudem in Betracht zieht, daß Methylglyoxal selbst nicht vergärbar ist, so ist es klar, daß es heute nicht mehr den Platz im Mittelpunkt eines Gärungsschemas beanspruchen kann. Daß es bei Gärung und Glykolyse überhaupt

---

3) *H. Pollok*, Schrittweiser Aufbau von niederen Zuckern. Diss. Basel 1936; *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, Helv. *19*, 519 (1936).

4) B. *46*, 3327 (1913); „Über den Verlauf der Oxydationsvorgänge". 1933.

5) *O. Warburg*, Bioch. Z. *204*, 482 (1929).

6) B. *55*, 3624 (1922).

7) *A. Fernbach* C. r. *151*, 1004 (1910); *E. Toenissen* und *W. Fischer*, Z. physiol. Ch. *161*, 254 (1926); Ariyama Journ. biol. Chem. *77*, 359 (1928); *C. Neuberg* und *M. Kobel*, Bioch. Z. *203*, 468 (1928).

8) *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, B. *65*, 345 (1932).

9) *W. Kiessling*, B. *67*, 871 (1934).

als Zwischenprodukt nicht in Betracht kommt, haben neuere Arbeiten, besonders von *G. Embden* [10]) und *O. Meyerhof* [11]) bewiesen. Es ist hier nicht möglich, auf dieses interessante Gebiet näher einzugehen; es seien bloß einige Resultate der neueren Gärungsforschung hervorgehoben:

1. Vorbedingung für die Vergärung der Zucker ist ihre Phosphorylierung, d. h. die Bildung von Phosphorsäure-estern.

2. Es findet eine Spaltung der phosphorylierten Hexosen in zwei Moleküle Triose-phosphat statt. Glycerin-aldehyd-phosphorsäure und Dioxyaceton-phosphorsäure stehen miteinander in enzymatischem Gleichgewicht [12]).

3. Die Phosphorsäure bleibt bei den folgenden oxydoreduktiven Reaktionen im Molekül erhalten. Ihre Abspaltung erfolgt erst nach einer eigenartigen Wanderung des Phosphatrests von dem Phosphorsäureester der Enolform der Brenztraubensäure aus [13]).

4. Die Brenztraubensäure zerfällt bei der Gärung nach der *Neuberg*'schen Gleichung [14]) in CO_2 und Acetaldehyd. Dieser wirkt als Wasserstoff-Akzeptator und geht in Alkohol über. Bei der Glykolyse wird die Brenztraubensäure nicht gespalten, sondern geht unter Wasserstoffaufnahme in Milchsäure über.

5. Da Methylglyoxal überhaupt nicht auftritt, ist das von *C. Neuberg* für dessen Umwandlung geforderte Ferment „Methylglyoxalase" bedeutungslos geworden. Durch die Isolierung einer lückenlosen Reihe phosphorsäurehaltiger Zwischenprodukte bis zur Brenztraubensäure-phosphorsäure bei der Glykolyse ist der Beweis erbracht, daß das Methylglyoxal nicht nur mit der Gärung nichts zu tun hat, sondern daß auch die Milchsäure normalerweise nicht durch Umlagerung aus Methylglyoxal entsteht, wie *C. Neuberg* es bewiesen haben wollte [15]), sondern aus Glycerinsäure-phosphorsäure über Brenztraubensäure.

Vergoren wird Methylglyoxal, wie bereits erwähnt, nicht. Daß es, wenn es Gäransätzen zugefügt wird, verschwindet, erscheint keineswegs erstaunlich, wenn man bedenkt, daß auch

---

10) Klinische Wochenschr. *12*, 213 (1933); C. *1933*, I, 2970. *G. Embden* und *G. Schmidt:* Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 5 A, S. 1505.

11) *O. Meyerhof* und *W. Kiessling*, Bioch. Z. *276*, 239 (1935); Helv. *18*, 1030 (1935).

12) *O. Meyerhof* und *W. Kiessling*, Bioch. Z. *279*, 40 (1935).

13) siehe 11).

14) *C. Neuberg*, B. *55*, 3624 (1922).

15) *C. Neuberg* und *M. Kobel*, Bioch. Z. *182*, 470 (1927); *R. Kuhn* und *Heckscher*, Z. physiol. Ch. *160*, 116 (1926); vergl. dagegen *C. Neuberg* und *A. Vercellone*, Bioch. Z. *279*, 140 (1935).

andere völlig zellfremde Körper durch die Zelle verändert werden. Derartige „biochemische Reduktionen“ durch gärende Hefe werden neuerdings vielfach beschrieben [16]). Daß die nach Zusatz von Methylglyoxal isolierte Milchsäure stets die entgegengesetzte Form der im Muskel natürlich auftretenden Milchsäure darstellt, zeigt, daß es sich bei der Umwandlung des Methylglyoxals nicht um einen normalen natürlichen Vorgang handelt. Auch d-Glycerinaldehyd oder Dioxyaceton werden im Muskel in die unnatürliche d(−)-Milchsäure umgewandelt, dagegen entsteht aus Brenztraubensäure wie bei der Glykolyse die l(+)-Milchsäure [17]).

Bei der großen Bedeutung, die den Körpern mit drei Kohlenstoffatomen bei physiologischen Vorgängen zukommt, erschien es reizvoll, weitere, noch unbekannte Verbindungen dieser Art darzustellen und zu untersuchen. Besonders verlockend war die Darstellung neuer den Zuckern nahestehender Oxy-aldehyde, da es nicht unwahrscheinlich ist, daß einige von ihnen als sehr reaktionsfähige Stoffe bei vitalen Prozessen als Zwischenprodukten auftreten, und bloß infolge ihrer Empfindlichkeit, und weil ihre chemischen Eigenschaften unbekannt waren, noch nicht als solche festgestellt worden sind. Denn die genaue Kenntnis der chemischen Eigenschaften eines Stoffes ist Vorbedingung für ein fruchtbringendes Studium seines physiologischen Verhaltens.

Da Oxyaldehyde durch jeden energischen chemischen Eingriff der Zerstörung anheimfallen, kamen zu ihrer Darstellung von vornherein bloß sehr gelinde verlaufende Reaktionen in Betracht.

Ein treffliches Hilfsmittel wurde gefunden in der Maskierung der empfindlichen Stellen des Moleküls, der Aldehydgruppe und auch der Oxygruppe, durch Schutzgruppen (Acetal-gruppe, Carbomethoxy-gruppe), welche bei der Darstellung der Aldehyde erst zuletzt unter äußerst gelinden Bedingungen abgespalten werden können.

Die geminalen Dihalogenverbindungen, ein naheliegendes Ausgangsmaterial zur Darstellung von Aldehyden, liefern meist unreine Produkte, da der Austausch der Halogenatome gegen Sauerstoff nicht schonend genug durchgeführt werden kann. Auch der Austausch von Halogen an dem einer Aldehydgruppe benachbarten Kohlenstoffatom gegen Hydroxyl läßt sich nur selten durchführen [18]), ohne daß dabei der Aldehyd zerstört wird. Ist die Aldehydgruppe durch Acetalisierung geschützt, so geht der Austausch von Halogen gegen Hydroxyl am benachbarten C-Atom

---

16) Vergl. *F. G. Fischer* und *Wiedemann*, A. *513*, 265 (1934).

17) *G. Embden* und *G. Schmidt*, l. c.

18) Siehe jedoch: *A. Franke*, M. *21*, 210 (1900); *R. Dworzak* und *P. Pfifferling*, M. *48*, 260 (1927).

sehr schwer von statten [19]). Durch Oxydation der ihnen entsprechenden Alkohole [20]) oder Reduktion der betreffenden Säuren dürften Oxyaldehyde kaum in befriedigender Weise zu gewinnen sein. *A. Pictet* und *A. Barbier* [21]) haben einen recht komplizierten Weg zur Darstellung von Oxyaldehyden vorgeschlagen, den sie aber selbst nicht weiter verfolgten. Eine ausgezeichnete und mannigfacher Anwendung fähige Methode zur Darstellung von Oxyaldehyden beruht auf der Spaltung von Polyalkoholen mit teilweise geschützten Hydroxylgruppen durch Blei(IV)acetat nach *R. Criegee* [22]) oder durch Perjodsäure nach *L. Malaprade* [23]). Sie hat bei der Darstellung von d-Glycerinaldehyd aus Diaceton-mannit durch *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* eine wichtige Anwendung gefunden, ist jedoch an die Zugänglichkeit eines geeigneten Ausgangsmaterials gebunden.

Neue Möglichkeiten zur Darstellung von Oxyaldehyden schien mir das Glyoxal, der einfachste Dialdehyd, zu bieten; denn während eine seiner Aldehydgruppen als diejenige des künftigen Oxyaldehyds vorgesehen wird, sollte sich die zweite mit beliebigen Verbindungen kondensieren lassen, sofern dieselben durch den Besitz eines beweglichen Wasserstoff-atoms dazu befähigt wären. Dabei entstände eine α-ständige Oxygruppe, während die weiteren Gruppen des Moleküls durch die Wahl der zur Kondensation verwendeten Verbindung bestimmt würden. Daß dieser Plan erfreuliche Früchte gezeitigt hat, zeigen die Resultate dieser Arbeit. Es hat sich aber gezeigt, daß Glyoxal selbst seine Durchführung nicht gestattet. Dies erklärt sich durch die gleich zu besprechenden Eigenschaften dieser Verbindung.

2. Das Glyoxal und seine Derivate.

Das Glyoxal tritt uns in dreierlei Form entgegen:

1. Die wasserfreie monomere Form stellt ein grünes Gas oder eine Flüssigkeit derselben Farbe, oder bei tiefer Temperatur gelbe Kristalle dar. Es ist mit grüner Farbe löslich in indifferenten Lösungsmitteln, neigt aber sehr zur Polymerisation und liefert bei Synthesen infolge seiner Unbeständigkeit selten gute Ausbeuten [24]).

---

19) *A. Wohl* und *Schweitzer*, B. *40*, 93 (1907); B. *41*, 3599 (1908).

20) Vergl. *W. L. Evans* und *E. J. Witzemann*, Am. Soc. *34*, 1086 (1912); *Eero Tommila*, C. *1934*, II, 1758.

21) Helv. *4*, 924 (1921).

22) B. *64*, 260 (1931).

23) Bl. [4] *43*, 683 (1928).

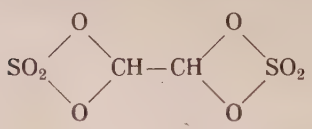
24) Vergl. *H. Wren* und *Ch. J. Still*, Soc. *103*, 1770 (1913); *J. S. Buck* und *W. S. Ide*, Am. Soc. *54*, 820 (1932).

2. Das polymere Glyoxal ist recht reaktionsträge. Je nach der Löslichkeit in Wasser unterscheidet man verschiedene Formen, wie trimeres Glyoxal, das Glyoxal von *Debus* [25]) etc. Durch Destillation [26]) oder durch Erhitzen in indifferenten hochsiedenden Lösungsmitteln [27]) geht es in die monomere Form über. Zu Synthesen ist es in der Regel zu reaktionsträge.

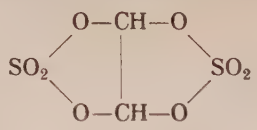
3. In wässriger Lösung liegt das monomere Glyoxal vermutlich in hydratisierter Form vor. Bequem lassen sich derartige wässrige Lösungen aus dem unten erwähnten Glyoxalsulfat herstellen [28]). Zu Kondensationsreaktionen sind sie jedoch nur ausnahmsweise geeignet.

Da keine dieser Formen als präparatives Ausgansmaterial restlos befriedigt, machte sich der Wunsch geltend, ein geeignetes Derivat des Glyoxals zu finden, das leicht erhältlich und bequem zu handhaben ist und mit Erfolg zu Austauschreaktionen herangezogen werden könnte.

Das heute am leichtesten zugängliche Glyoxalderivat ist das Glyoxalsulfat. Es läßt sich bequem in beliebiger Menge aus Tetrachlor-aethan durch Einwirkung von 65%igem Oleum bei Gegenwart von Quecksilbersalzen als Katalysatoren herstellen [29]). Die Aufgabe der Quecksilbersalze ist dabei wahrscheinlich die gebildete Chlorsulfonsäure in Sulfurylchlorid und Schwefelsäure zu zersetzen [30]). Neben der üblichen Formel I wird für Glyoxalsulfat von *W. Baker* und *Field* [31]) auch die Formel II in Betracht gezogen:



I



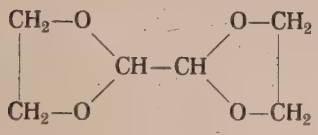
II

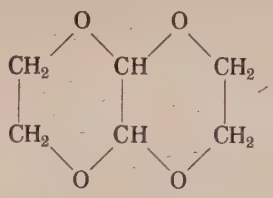
Das Glyoxalsulfat ist eine sehr reaktionsfähige Verbindung. In indifferenten Solventien ist es schwer löslich, wie z. B. in Äther. Auch in Wasser löst es sich nicht, wird aber durch heißes Wasser leicht gespalten und liefert, wie schon erwähnt, eine schwefelsäurehaltige Glyoxallösung. Es gelingt aber auch bei Einhaltung der strengsten Vorsichtsmaßregeln nicht, die Schwefelsäure daraus durch Bariumhydroxyd zu entfernen, ohne daß gleichzeitig das Glyoxal durch das Alkali eine Veränderung im Sinne einer

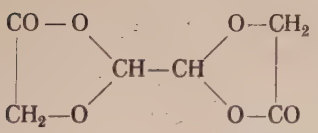
---

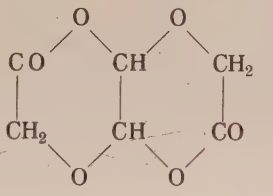
25) A. *102*, 25 (1857).
26) *C. Harries*, B. *46*, 294 (1913).
27) *Hess* und *Uibrig*, B. *50*, 365 (1917).
28) *H. O. L. Fischer* und *C. Taube*, B. *59*, 851 (1926).
29) D. R. P. 362 743; Friedl. XIV, 224; C. *1923*, II, 743.
30) *A. Wohl* und *O. Ruff*, D. R. P. 129 862.
31) Soc. *1932*, 86.

Cannizzaro'schen Reaktion erleidet, wobei sich Glykolsäure bildet [32]). Mit Säuren setzt sich Glyoxalsulfat zu Estern des hypothetischen Glyoxalhydrats um, mit Alkoholen erhält man leicht Äther desselben, nämlich Glyoxal-acetale. So erhielten *H. O. L. Fischer* und *C. Taube* [33]) durch Umsetzung mit Essigsäure das schon von *Hess* und *Uibrig* [34]) beschriebene Tetra-acetat, und mit Alkoholen, die ebenfalls schon auf anderm Wege [35]) dargestellten Tetra-aethyl- und Tetra-methyl-acetale. 1,2-Glycole und α-Oxysäuren geben zur Bildung cyclischer Äther resp. Ester Anlaß. Ich möchte hier hinweisen auf die zweifache Möglichkeit, solche Verbindungen zu formulieren und führe als Beispiel das Glycolacetal [36]) und die von *H. O. L. Fischer* und *C. Taube* [37]) erhaltene Verbindung von Glyoxal mit Glykolsäure in beiden Schreibweisen an. Die Formeln mit kondensierten Sechsringen haben durch ihre Ähnlichkeit mit Dioxan einerseits und mit Dekalin anderseits etwas Bestechendes:









Im Gegensatz zu Glyoxalsulfat, das mit den meisten Stoffen stürmisch in Reaktion tritt, erweist sich das Glyoxal-tetra-acetat als eine sehr beständige und reaktionsträge Verbindung: Es ist unzersetzt destillierbar, läßt sich aus heißem Alkohol umkristallisieren und wird durch heißes Wasser nur langsam verseift. Die großen Erwartungen, die seine Entdecker hinsichtlich seiner Verwendbarkeit zu Synthesen gehegt hatten, gingen leider nicht in Erfüllung; es dürfte höchstens ausnahmsweise gegenüber dem Glyoxalsulfat präparative Vorteile bieten. Hauptsächlich ist es

---

32) *H. O. L. Fischer* und *C. Taube* 1. c.

33) 1. c.

34) B. *50*, 365 (1917).

35) *A. Pinner*, B. *5*, 151 (1872); *Harries* und *Temme*, B. *40*, 171 (1907).

36) *W. Baker* und *Field*, Soc. *1932*, 86.

37) 1. c.

noch nie gelungen, an ihm oder irgend einem andern Glyoxalderivat halbseitige Substitutionen durchzuführen. Die Mißerfolge in dieser Richtung sind bedingt durch den symmetrischen Bau des Glyoxals, der es in der Regel unmöglich macht, eine Reaktion an nur einem seiner C-Atome durchzuführen. Nur wenn es gelingt, das halbseitige Derivat auf irgend eine Weise abzufangen, kann an dessen Isolierung gedacht werden. Das einzig bekannte Beispiel hiefür ist die Darstellung des Glyoxal-mono-phenylhydrazons, das infolge seiner Schwerlöslichkeit aus dem Reaktionsgemisch ausscheidet, sobald es sich gebildet hat, und sich so weiterer Umsetzung entzieht [38]). In der Regel jedoch muß damit gerechnet werden, daß das halbseitig veränderte Produkt sich nicht fassen läßt, sondern mit gleicher Geschwindigkeit, wie es entsteht, sich weiter umsetzt. Mit der Kinetik der Verseifung von Glyoxal-tetra-acetat haben sich *A. Skrabal* und *E. Gitschthaler* [39]) befaßt. Nach ihren Messungen folgt auf die langsam verlaufende, hydrolytische, durch H' und OH' katalysierte Abspaltung des ersten oder dritten Acetatrests die intramolekular verlaufende, nicht katalysierte Abspaltung des am gleichen C sitzenden zweiten oder vierten Rests so rasch, daß auf die Kinetik des Gesamtvorgangs nur die zwei relativ langsam verlaufenden hydrolytischen Teilreaktionen Einfluß haben. Die Geschwindigkeitskonstanten dieser beiden Reaktionen stehen in solchem Verhältnis zueinander ($k_1 : k_2 = 2 : 1$), daß der gesamte Reaktionsverlauf monomolekular erscheint, was mit den allgemeinen Gesetzmäßigkeiten zweistufiger Reaktionen [40]) in Einklang steht.

3. Die Darstellung des Glyoxal-semiacetals und seine Verwendbarkeit zu Synthesen.

Der Plan, Kondensationen an nur einem C-Atom des Glyoxals durchzuführen, konnte nur verwirklicht werden, wenn es glückte, zu halbseitigen Derivaten zu gelangen. Obwohl dies stets erstrebenswert erschienen war, waren frühere Bemühungen [41]) doch nie von Erfolg gekrönt. Erst durch die Darstellung des Glyoxal-semiacetals durch *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* [42]) wurde ein Material gewonnen, das vielfacher Anwendung fähig ist und ein weites Feld synthetischer Möglichkeiten der chemischen Bearbeitung erschließt. Da das Glyoxal-semiacetal eine freie reaktionsfähige und eine durch Acetalisierung gesperrte Aldehydgruppe besitzt, lassen sich

---

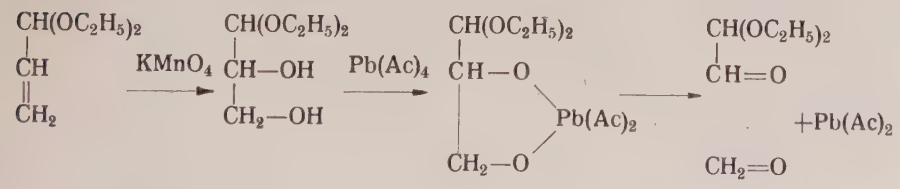
38) *H. O. L. Fischer* und *C. Taube*, B. *59*, 851 (1926).
39) Z. physikal. Ch. *128*, 459 (1927).
40) *R. Wegscheider*, M. *36*, 471 (1915).
41) *A. Wohl* und *Mylo*, B. *45*, 324 (1912).
42) Helv. *18*, 514 (1935).

durch Ausführung von Anlagerungsreaktionen an der freien Carbonylgruppe und Verseifung der als Kondensationsprodukte auftretenden Acetale Oxyaldehyde gewinnen, die den direkt nicht erhältlichen halbseitigen Kondensationsprodukten des Glyoxals entsprechen. Es ist einleuchtend, daß diese Oxyaldehyde wiederum mannigfacher Umsetzungen fähig sind und, selbst wenn sie an sich ohne Interesse sein sollten, durch weitere Kondensation die Möglichkeit eröffnen, an den beiden Aldehydgruppen des Glyoxals verschiedene Gruppen anzufügen, was die Ausführbarkeit einer unübersehbaren Menge neuer Synthesen in sich birgt.

Das Glyoxal-semiacetal ist in reinem Zustand und in größeren Mengen erst in neuerer Zeit von *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* dargestellt und in seinen Eigenschaften eingehend beschrieben worden. Früher schon hatte *C. Harries* [43]) es durch Ozonisation von Acrolein-acetal zu erhalten gesucht, doch hatte er nie ein reines Produkt in Händen, und trotz eifriger Bemühungen ist es *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* ebensowenig wie frühern Forschern geglückt, auf dem von *Harries* angegebenen Wege die Substanz rein und in einigermaßen befriedigender Ausbeute zu erhalten, auch nicht mit Hilfe der von *F. Gottw. Fischer* [44]) verfeinerten Methode der reduktiven Ozonidspaltung. *A. Wohl* und *Mylo* [45]) geben dem Wunsche Ausdruck, durch halbseitige Reduktion des Glyoxal-tetra-acetats zu einem Glyoxal-acetal-acetat zu gelangen und durch dessen Verseifung das Glyoxal-semiacetal zu erhalten, ohne jedoch über diesbezügliche Erfolge etwas mitteilen zu können.

Die *Fischer-Baer*'sche Darstellungsweise des Glyoxal-semiacetals geht vom Glycerinaldehyd-acetal aus, das leicht aus Acrolein-acetal dargestellt werden kann [46]), indem man mittels Permanganat an dessen Doppelbindung zwei Hydroxylgruppen anlagert. Durch Blei(IV)acetat wird Glycerinaldehyd-acetal als 1,2-Diol glatt zu Glyoxal-semiacetal und Formaldehyd gespalten.

Der Reaktionsverlauf wird durch folgende Formeln veranschaulicht:



---

43) B. *36*, 1935 (1903).

44) B. *65*, 1467 (1932); A. *476*, 233 (1929); A. *476*, 247 (1929).

45) l. c.

46) *A. Wohl* und *C. Neuberg*, B. *33*, 3099 (1900).

Nach den von *Criegee*[47]) entwickelten Anschauungen über den Mechanismus der Blei(IV)acetat-oxydation bildet sich intermediär über hier nicht berücksichtigte Zwischenstufen ein hypothetisches Blei-glycolat-acetat, indem das Blei(IV)acetat durch die Hydroxylgruppen des als Glycol aufzufassenden Glycerinaldehyd-acetals alkoholytisch gespalten wird. Der in diesem Zwischenprodukt vorhandene Ring, welcher vierwertiges Blei enthält, zerfällt dann unter Abspaltung von Blei(II)acetat und unter Sprengung der C—C-Bindung. Diese Oxydation von Glykolen kann also nicht als Dehydrierung im Sinne *H. Wieland*'s aufgefaßt werden.

Es ist das Verdienst *Criegee*'s, die allgemeine Bedeutung nachgewiesen zu haben, die der Bildung von heterocyclischen Ringen sowohl bei der Oxydatoin von C=C-Doppelbindungen zu Glykolen, als auch bei der Spaltung von Glykolen zu Aldehyden durch höherwertige Verbindungen von Schwermetallen (Blei[48]), Osmium[49]), Mangan[50])) zukommt. Eine der Blei(IV)acetat-oxydation ebenbürtige Methode zur Oxydation von Glykolen zu Aldehyden ist die Spaltung mit Perjodsäure nach *L. Malaprade*[51]).

Das nach *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* dargestellte Glyoxal-semiacetal erscheint in frisch destilliertem Zustand als eine leicht bewegliche, eigenartig scharf riechende Flüssigkeit, die in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht, in Wasser etwas schwerer löslich ist, und deren wässrige Lösung die typischen Aldehydreaktionen gibt. Beim Aufbewahren wird die Flüssigkeit im Laufe einiger Stunden dickflüssiger. Durch Molekulargewichtsbestimmungen haben die genannten Autoren gezeigt, daß diese Erscheinung als Polymerisation zu deuten ist. Beim Erhitzen depolymerisieren sich dickflüssige Präparate, und im Vakuum läßt sich aus ihnen das monomere Glyoxal-semiacetal abdestillieren (Siedep. 42—43° unter 12 mm Druck).

Die durch die Acetalgruppe geschützte Hälfte des neuen Glyoxalderivats wird, wie zu erwarten, durch verdünnte Säuren leicht zu einer reaktionsfähigen Aldehydgruppe verseift, ist aber gegenüber Alkalien recht beständig. Die freie Aldehydgruppe des Semi-acetals zeigt dagegen charakteristische Aldehydeigenschaften: Sie läßt sich durch Orthoameisenester acetalisieren und unterliegt bei der Einwirkung von Alkali der *Cannizzaro*'schen Reaktion. Immerhin ist ihre Alkali-Empfindlichkeit keine sehr

---

47) A. *507*, 170 (1933); B. *68*, 665 (1935).

48) B. *68*, 665 (1935).

49) A. *522*, 75 (1936).

50) Vergl. *Böeseken*, R. *41*, 199 (1922).

51) Bl. 4, *43*, 683 (1928); C. r. *186*, 382 (1928); siehe auch *H. O. L. Fischer* und *G. Dangschat*, Helv. *17*, 1197 (1934), daselbst weitere Literaturangaben.

große, und gerade dadurch ist es möglich, mit dem Glyoxal-semiacetal in schwach alkalischer Lösung Kondensationsreaktionen auszuführen.

Als erstes Beispiel für die mannigfache Verwendbarkeit des Glyoxal-semiacetals wurde seine Einwirkung auf *Grignard*-Verbindungen untersucht. Mit Methyl-magnesiumjodid erhält man erwartungsgemäß das schon bekannte Acetal des Milchsäure-aldehyds [52]), wodurch ein neuer Beweis für die von *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* ermittelte Konstitution des Semi-acetals gegeben ist. Sodann wurde durch Kondensation mit Nitro-methan der interessante, bisher unbekannte Nitromilchsäure-aldehyd dargestellt und seine Eigenschaften eingehend untersucht. Ein drittes Beispiel bildet die durch Cyanhydrinsynthese durchgeführte Darstellung von Derivaten der viel erwähnten, aber noch niemals in Substanz isolierten Tartron-aldehydsäure, die durch ihre außergewöhnliche Reduktionskraft auffällt und durch ihre Verwandtschaft mit Ascorbinsäure und den Zuckern Interesse finden dürfte. Weitere Kondensationen mit Picolin und Chinaldin sind von *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* ausgeführt worden und haben zu interessanten Produkten geführt, die der Klasse der Granatbaum-alkaloide nahestehen [53]).

Zum Schutze der säureempfindlichen Acetalgruppe müssen alle Kondensationen in neutralem oder schwach alkalischem Medium durchgeführt werden. Anderseits darf starkes Alkali nicht zur Anwendung kommen, weil dadurch die freie Aldehydgruppe des Semi-acetals schon vor der Kondensation vernichtet würde. Die resultierenden Acetale von Oxy-aldehyden lassen sich meist ohne Zersetzung destillieren, was ihre Reindarstellung bequem gestaltet. Sie sind leicht löslich in organischen Solventien, in Wasser jedoch meist schwerlöslich, sofern nicht die Natur der übrigen Molekülteile (weitere Oxygruppen, Aminogruppen etc.) die Wasserlöslichkeit bedingt. In neutralem oder alkalischem Medium lassen sich an ihnen mannigfache Umsetzungen erzielen, ohne daß die Acetalgruppe dadurch in Mitleidenschaft gezogen würde. Schon durch sehr verdünnte Säuren jedoch wird diese als Alkohol abgespalten und man gelangt zu den freien Oxy-aldehyden.

4. Allgemeines über Eigenschaften und Konstitution der Oxy-aldehyde.

Um bei der Beschreibung der einzelnen von mir dargestellten Oxy-aldehyde Wiederholungen zu vermeiden, sei hier ein zusammenfassender Überblick über die allgemeinen Eigenschaften dieser Verbindungen gegeben. Die durch ihre besondere Konstitution

---

52) *A. Wohl* und *Lange*, B. *41*, 3608 (1908).

53) Unveröffentlicht.

bedingten speziellen Eigenschaften der einzelnen Oxy-aldehyde werden dann später in besonderen Abschnitten behandelt.

Als besonders charakteristisch für α-Oxyaldehyde ist ihre leichte Oxydierbarkeit zu betrachten, durch welche die bekannten qualitativen Reaktionen mit ammoniakalischer Silberlösung und mit *Fehling*'scher Lösung bedingt werden. Ein einheitlicher Verlauf der Oxydation, wodurch sie präparativen Zwecken dienstbar gemacht werden könnte, ist selten zu erreichen, da sowohl die Aldehydgruppe, als auch die unter dem Einfluß der α-ständigen Carbonyl-doppelbindung stehende Oxymethylengruppe als Angriffspunkt in Frage kommen. So führt einerseits gelinde Oxydation mit Brom [54]), Kupfer(II)hydroxyd [55]) oder Silberoxyd [56]) zu Oxy-säuren. Teilweise sind diese Reaktionen als typische Dehydrierungen des Aldehydhydrates nach *H. Wieland* aufzufassen. In alkalischer Lösung muß jedoch auch eine andere Möglichkeit in Betracht gezogen werden, nämlich Oxydation des Oxy-aldehyds zum Keton-aldehyd und Umlagerung desselben durch das alkalische Medium zur Oxysäure (man beachte, daß z. B. bei der Oxydation von Acetol in alkalischer Lösung Milchsäure entsteht) [57]). Als Beispiel dafür, daß auch die Oxymethylen-gruppe die Rolle des Wasserstoffdonators übernehmen kann, sei die oxydierende Wirkung von Phenylhydrazin-salzen auf die Phenylhydrazone der α-Oxyaldehyde erwähnt, die diese in Osazone überführt. Besondere Verhältnisse treffen wir bei den Oxy-aldehyden, die eine β-ständige Carbonylgruppe besitzen. Die auffallenden Eigenschaften solcher Stoffe werden bei der Tartron-aldehydsäure eingehend besprochen werden.

Eine Reaktion, durch welche sich α-Oxyaldehyde sicher von den in ihren chemischen Eigenschaften sonst sehr ähnlichen Oxyketonen unterscheiden lassen, und welche zur quantitativen Bestimmung der Oxy-aldehyde treffliche Dienste leistet, besitzen wir in der Oxydation durch Jod in alkalischer Lösung nach *Willstätter-Schudel* [58]) oder in bicarbonatalkalischer Lösung nach *Auerbach-Bodländer* [59]) in der für die Bestimmung sehr empfindlicher Aldehyde modifizierten Form. Ein Mol eines Oxy-aldehyds verbraucht bei dieser Titration zwei Äquivalente Jod. Die Reaktionsbedingungen müssen jedoch der Natur der einzelnen Aldehyde angepaßt werden.

Eine weitere den Oxy-aldehyden zukommende Eigenschaft ist ihre hohe Empfindlichkeit gegen Alkalien: Sie unterliegen oft

---

54) *A. Wohl* und *C. Neuberg*, B. *33*, 2102 (1900).
55) *J. U. Nef*, A. *335*, 323 (1904).
56) *H. Wieland*, B. *45*, 2606 (1912).
57) *J. U. Nef*, A. *335*, 269 (1904).
58) B. *51*, 780 (1918).
59) Z. angew. Ch. *36*, 602 (1923).

mit außerordentlicher Leichtigkeit der *Cannizzaro*'schen Reaktion, d. h. sie werden zu Alkohol und Säure dismutiert. Dem ist es zuzuschreiben, daß z. B. Nitro-milchsäurealdehyd *Fehling*'sche Lösung nur bei Vermeidung starker Alkalikonzentration zu reduzieren vermag [60]), und mit Tartron-aldehydsäure tritt unter den üblichen Bedingungen Reduktion gegen *Fehling* oft nicht ein. Auch andere in alkalischem Medium verlaufende Aldehyd-reaktionen, wie die nach *Angeli-Rimini*, versagen oft.

Von den allgemeinen Reaktionen der Aldehydgruppe seien die Farbreaktion mit fuchsin-schwefliger Säure und die Kondensation mit Dimethyl-dihydroresorcin (Methon, Dimedon), dem von *D. Vorländer* [61]) entdeckten Aldehydreagens als besonders charakteristisch erwähnt. Der Kondensationsmechanismus der Reaktion mit Methon ist von *D. Vorländer* aufgeklärt worden.

Weniger charakteristisch sind die bei der Kondensation von Aldehyden mit Phenolen durch wasserentziehende Mittel auftretenden roten bis rotvioletten Färbungen, wie sie von *Barbet-Jandrier* [62]) und *Istrati* [63]) beschrieben worden sind. Die Farbreaktion mit Resorcin ist von *Seliwanoff* und *Weehuizen* [64]) für die Unterscheidung der Hexosen derart ausgearbeitet worden, daß nur Keto-hexosen, nicht aber Aldo-hexosen Rotfärbung geben. Versuche mit Glycerinaldehyd und Dioxyaceton haben zwar ergeben, daß bei ersterem die Reaktion negativ ausfällt, während Dioxyaceton Rotfärbung gibt. Trotzdem möchte ich bloß unter Vorbehalt die Annahme machen, daß die für Hexosen ausgearbeitete Probe auch für Triosen Gültigkeit besitzt.

Zur Ausführung der meisten charakteristischen Reaktionen dient die verdünnte wässrige Lösung der Oxy-aldehyde; in ihr sind diese in monomolekularer Form enthalten, teilweise auch in der mit der Aldehydform im Gleichgewicht stehenden Aldehydhydrat-Form, die nach *H. Wieland* bei Oxydation der Aldehyde die Rolle eines Wasserstoff-Donators spielt.

Es ist eine Eigentümlichkeit der niedern α-Oxyaldehyde, daß sie sich beim Einengen ihrer wässrigen Lösungen allmählich dimerisieren. In kristallisierter Form sind sie wohl durchwegs als dimer zu betrachten. Molekulargewichtsbestimmungen an frisch bereiteten wässrigen Lösungen von Glykol-aldehyd [65]), Milchsäure-

---

60) Über das ähnliche Verhalten von Methylglyoxal siehe *H. Appel:* Die Dreikohlenstoff-Zucker, S. 15.

61) A. *294*, 302 (1897); A. *309*, 348 (1899).

62) C. *1897*, II, 226.

63) C. *1899*, II, 148.

64) Pharm. Weekblad *55*, 831 (1918); C. *1918*, II, 668; *van der Haar*, Nachweis, S. 109.

65) *H. J. H. Fenton* und *H. Jackson*, Soc. *75*, 576 (1899).

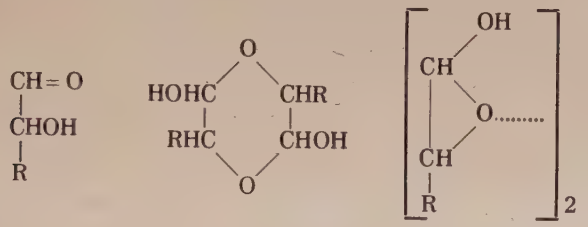
aldehyd [66]) und Glycerin-aldehyd [67]) haben ergeben, daß die Schmelzpunktsdepression anfangs stets einen dem doppelten Molekulargewicht entsprechenden Wert zeigt und mehr oder weniger rasch auf den für das einfache Molekulargewicht berechneten Wert absinkt. Daß beim Nitro-milchsäure-aldehyd der Nachweis der dimolekularen Form in wässriger Lösung nicht gelang, ist dadurch zu erklären, daß hier die Lösungsgeschwindigkeit kleiner ist, als die Dissociationsgeschwindigkeit der gelösten dimeren Moleküle. Auch in Dampfform sind die Oxyaldehyde wahrscheinlich monomolekular. Milchsäure-aldehyd kondensiert sich nach der von mir bestätigten Beobachtung von *A. Wohl* und *Lange* [68]) einerseits und *R. Dworzak* und *W. Prodinger* [69]) anderseits zunächst als leichtbewegliche Flüssigkeit, die spontan, oft plötzlich, unter Wärmeentwicklung in einen zähen Sirup übergeht, eine Erscheinung, die zweifellos als Polymerisation zu deuten ist. Auch die Beobachtung, daß der Schmelzpunkt der kristallisierten Aldehyde nie ganz scharf ist und stark von der Art des Erhitzens abhängt, ließe sich so deuten, daß nicht ein eigentlicher Schmelzpunkt, sondern ein „Dissoziationspunkt" in Erscheinung tritt.

Die Frage der Struktur der dimeren Form der niederen Oxyaldehyde ist in neuerer Zeit mehrfach diskutiert worden. Für Cyclo-acetale, wie z. B. das Benzyl-cycloacetal des Glycerinaldehyds [70]) oder das daraus durch Oxydation zu gewinnende Benzyl-cycloacetal der Tartron-aldehydsäure [71]) ist heute die Formulierung als Dioxanderivat die beste. Derartige Formeln sind erstmals von *E. Fischer* [72]) beim Methylderivat des Benzoyl-carbinols in Vorschlag gebracht worden. Ich glaube sie auch auf die dimeren Aldehyde durchwegs anwenden zu dürfen, wie dies ursprünglich *A. Wohl* [73]) getan hat, wenn auch *Dirscherl* u. *Braun* [74]) auf Grund von Absorptionsmessungen hier noch andere Formeln in Betracht ziehen. *M. Bergmann* [75]) hat früher auch die Cycloacetale anders formuliert, wendet aber neuerdings teilweise selbst Dioxan-Formeln an [76]). Die Vereinigung der Molekülhälften durch Hauptvalenzen, wie sie in den Dioxanformeln zum Ausdruck

---

66) *A. Wohl* und *Lange*, B. *41*, 3610 (1908).
67) *A. Wohl*, B. *31*, 2395 (1898); *A. Wohl* und *C. Neuberg*, B. *33*, 3096, (1900).
68) B. *41*, 3608 (1908).
69) M. *50*, 459 (1928).
70) *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, B. *65*, 337 (1932).
71) Siehe S. 28.
72) B. *28*, 1161 (1895).
73) *A. Wohl* und *C. Neuberg*, B. *33*, 3097 (1900).
74) B. *63*, 416 (1930).
75) B. *54*, 2150 (1921); A. *436*, 173 (1923).
76) B. *62*, 1467, 2292 (1929).

kommt, steht nicht im Widerspruch zu der leichten Aufspaltbarkeit dieser Verbindungen, sind doch auch in den heute allgemein anerkannten Cyclo-halbacetal-formeln der Hexosen [77]) äußerst leicht aufspaltbare Hauptvalenzen enthalten. Ferner geben die Dioxanformeln eine einfache Erklärung, weshalb die Polymerisation gerade zu dimeren Verbindungen führt, was aus den von *Bergmann* aufgestellten Formeln, wo die Moleküle durch Nebenvalenzen des Ringsauerstoffs zusammengehalten werden, nicht ersichtlich ist. Die Figur zeigt neben der monomeren Aldehydform (I) die Dioxan-Formel (II) und die *Bergmann*'sche Formulierung der dimeren Oxy-aldehyde (III):



I II III

Eine weitere, von *P. A. Levene* und *A. Walti* [78]) in Betracht gezogene Formel scheint mir sehr unwahrscheinlich.

Bei allen α-Oxy-aldehyden der Dreikohlenstoffreihe ist das Kohlenstoffatom 2 ein asymmetrisches, und es ist daher das Auftreten optisch aktiver Formen zu erwarten. In der Tat sind solche bekannt: *A. Wohl* und *Momber* [79]) ist es gelungen, das von ihnen dargestellte recemische Isoserin-aldehyd-acetal in die beiden optischen Antipoden zu spalten und so zu den aktiven Formen des Isoserin-aldehyds und weiterhin durch Ersatz der Aminogruppe durch Hydroxyl zum d- und l-Glycerin-aldehyd zu gelangen. Leicht zugänglich ist der d-Glycerinaldehyd geworden durch die Darstellungsmethode von *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* [80]), die als Ausgangsmaterial ein optisch aktives Naturprodukt verwenden: d-Mannit wird acetoniert und der 1,2,5,6-Diacetonmannit mit Blei(IV)acetat in zwei Moleküle d-Aceton-Glycerin-aldehyd gespalten, woraus durch Abspaltung von Aceton leicht der d-Glycerinaldehyd erhalten wird. Dieser ist bis jetzt bloß als Sirup bekannt und noch nicht in kristallisierter Form dargestellt worden. Mit der optischen Spaltung des recemischen Glycerinaldehyds

---

77) *Tollens*, B. *16*, 921 (1883); *W. N. Haworth:* Die Konstitution der Kohlenhydrate, 1932.

78) C. *1932*, I, 1651.

79) B. *47*, 3346 (1914); B. *50*, 455 (1917).

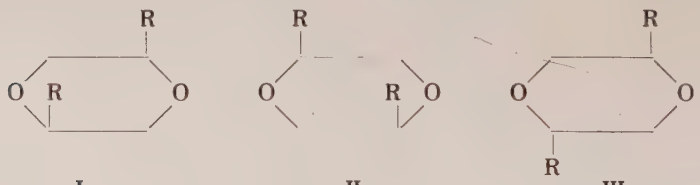
80) Helv. *17*, 622 (1934).

durch rechtsdrehendes (β-Oxynaphthyl)-benzyl-amin beschäftigen sich *M. Betti* und *P. Pratesi* [81]).

Eine Angabe *C. Neuberg*'s über optisch aktive Tartron-aldehydsäure hat sich als irrtümlich erwiesen [82]). Nitro- und Halogenmilchsäurealdehyde sind ebenfalls bloß in racemischer Form bekannt. Vielleicht wird es gelingen, optisch aktive Formen dieser Aldehyde durch Kondensation mit optisch aktiven Aminen oder aktiven Hydrazinen, Trennung der durch verschiedene Löslichkeit ausgezeichneten aktiven Kondensationsprodukte durch fraktionierte Kristallisation und darauffolgende Rückspaltung zu den gewünschten aktiven Aldehyden zu gelangen. So haben in jüngster Zeit *R. Dworzak* und *W. Prodinger* [83]) nach der von *Betti* und *Pratesi* angegebenen Methode auch den Milchsäure-aldehyd in die optischen Antipoden spalten können, nachdem frühere Versuche zu deren Darstellung [84]) erfolglos geblieben waren.

Eine Trennung durch Einwirkung von Mikroorganismen wird nur ausnahmsweise in Frage kommen, und liefert zudem einzig die biologisch nicht interessante Form.

Es soll hier die Frage geprüft werden, welchen Einfluß es auf die optische Aktivität hat, wenn sich zwei Moleküle eines optisch aktiven Oxy-aldehyds zum Dioxan-Ring zusammenschließen, wie wir es bei der Dimerisation annehmen. Die Theorie ergibt zunächst, daß ein Dioxan mit zwei gleichen, paraständigen Substituenten R in drei Formen vorkommen kann:



I II III

Sind die Substituenten c i s - s t ä n d i g, so existieren z w e i Formen (I und II), die einander spiegelbildlich gleich sind, sich nicht zur Deckung bringen lassen, und je zwei einander nicht kompensierende asymmetrische C-Atome besitzen. Ihnen entsprechen offenbar die aus je zwei sterisch gleichen Molekülen gebildeten, optisch aktiven dimeren Aldehyde [85]) (R = CH_3;

---

81) Bioch. Z. *274*, 1 (1934).

82) Bioch. Z. *5*, 451 (1907), Anm.

83) Bioch. Z. *276*, 383 (1935).

84) *E. Abderhalden*, B. *48*, 1853 (1915).

85) Über die beim Übergang von der offenen Projektionsformel zur Ringformel zu beachtende Verschiebung der Stellung des am gleichen C-Atom wie R stehenden H-Atoms siehe *W. N. Haworth:* Die Konstitution der Kohlenhydrate, Wissenschaftl. Forschungsberichte *29* (1932), S. 37.

CH_2OH; CH_2NH_2 etc.). Sind die Substituenten t r a n s-s t ä n d i g, so existiert nur e i n e Form, jede ihr scheinbar spiegelbildliche läßt sich durch Drehung mit ihr zur Deckung bringen. Sie besitzt ebenfalls zwei asymmetrische C-Atome, die sich aber intramolekular kompensieren. Dieser Form entspricht ein aus zwei sterisch verschiedenen Komponenten zusammengesetztes, daher inaktives dimeres Aldehyd-molekel. Daneben kommt als inaktive Form auch ein Racemat aus Form I und II in Frage.

Kompliziert wird das Problem dadurch, daß bei der Assoziation zweier Aldehydmolekel zum Dioxanring die beiden Kohlenstoffe der Aldehydgruppen ebenfalls zu asymmetrischen werden, genau so, wie es bei dem Übergang der Aldo-hexosen aus der offenen Aldehydform in die Cyclo-halbacetal-Form der Fall ist [86]). Dies läßt die Zahl der theoretisch möglichen Formen auf 10 ansteigen. Es ist jedoch zu erwarten, daß einige davon bei der Bildung des Dioxanrings bevorzugt werden [87]).

Der Dioxanring wurde bei dieser Betrachtung als eben angenommen, wie es für die Ableitung einfacher Fälle zulässig ist. Sind jedoch an den Dioxanring weitere Ringe angegliedert, so werden sich die durch die räumliche Anordnung der Ringglieder bedingten feineren sterischen Unterschiede (Sesselform und Wannenform) in ähnlicher Weise, wie bei hydrierten Kohlenstoffringsystemen geltend machen.

Als Schlußfolgerung der Betrachtung läßt sich voraussagen: Ein aus zwei aktiven Oxyaldehyd-molekeln entstandenes Dioxanderivat wird ebenfalls optische Aktivität besitzen, seine spezifische Drehung braucht jedoch nicht die gleiche zu sein, wie die des monomeren Aldehyds, da die Substituenten der ursprünglichen asymmetrischen C-Atome im Ring andere geworden sind, und da über die Auswirkung der durch die Cyclisierung neu entstandenen asymmetrischen C-Atome sich nichts aussagen läßt.

5. Der Milchsäure-aldehyd.

Milchsäure-aldehyd ist erstmals von *A. Wohl* und *M. Lange* [88]) dargestellt worden. Frühere Versuche, ihn zu gewinnen, scheiterten stets daran, daß die Empfindlichkeit dieses Oxy-aldehyds gegen Alkalien nicht berücksichtigt wurde. *J. U. Nef* [89]) faßte noch im Jahre 1904 seine Auffassung über den Milchsäure-aldehyd

---

86) *E. Fischer*, Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente, S. 88 (1909).

87) Über die Erscheinung des „Isomeren-Ausfalls“ siehe *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, Helv. *19*, 523 (1936).

88) B. *41*, 3608 (1908).

89) A. *335*, 247 (1904).

in dem Satz zusammen: „Der dem Acetol isomere Milchsäure-aldehyd existiert nicht, sondern geht spontan in Acetol über". *A. Wohl* hat die großen Vorteile, die das Arbeiten mit einer durch Acetalisierung geschützten Aldehydgruppe bietet, erkannt und durch deren Ausnützung seine grundlegenden Arbeiten auf dem Gebiete der niederen Oxy-aldehyde geschaffen und eine beträchtliche Zahl dieser schwer zugänglichen Stoffe als erster synthetisieren können, wie Glycerin-aldehyd [90]), Isoserin-aldehyd [91]), Milchsäure-aldehyd [88]). Doch auch er hatte viele Schwierigkeiten zu überwinden: Die Verseifung von Brom-propionacetal $CH_3 \cdot CHBr \cdot CH(OC_2H_5)_2$ zu Milchsäure-aldehyd-acetal gelang nicht [92]). Ebenso führte die Einwirkung von Alkali auf Dichlor-isopropyl-alkohol $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CHCl_2$ nicht zum Milchsäure-aldehyd [93]), sondern es trat Verharzung ein. Von Erfolg gekrönt war erst die Reduktion des zu diesem Zwecke synthetisierten Methyl-glyoxal-acetals.

Als Ausgangsmaterial verwendeten *Wohl* und *Lange* das Acetal des Glyoxylsäure-ester, also eine dem Glyoxal-semiacetal ganz analog gebaute Verbindung, die wie dieses neben der durch Acetalisierung gesperrten Aldehydgruppe eine die Kondensation ermöglichende Carbonylgruppe trägt. Zwecks Durchführung der *Grignard*'schen Synthese haben *Wohl* und *Lange* aus dem Ester zunächst das Piperidid dargestellt, das durch Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid in das Acetal des Methylglyoxals übergeführt werden kann. Dieses haben sie schließlich mit Natrium und Alkohol zu dem Acetal des Milchsäure-aldehyds reduziert.

Durch Verseifung des Acetals mit verdünnter Säure läßt sich leicht der freie Aldehyd gewinnen, der von *Wohl* auch in kristallisierter Form dargestellt worden ist.

So elegant die *Wohl*'sche Synthese ist, so ist der Weg doch ein recht mühsamer, und es hat nicht an Versuchen gefehlt, auf einfachere Weise zum Milchsäure-aldehyd zu gelangen. Ein Versuch von *W. L. Evans* und *E. J. Witzemann* [94]), den Aldehyd aus dem ihm entsprechenden Alkohol, dem Propylen-glykol $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CH_2(OH)$, durch Oxydation darzustellen, hatte keinen Erfolg, ebenso die gleichartigen Bestrebungen *E. Abderhaldens* [95]). Bei der elektrolytischen Oxydation des Propylenglykols bildet sich nach *Eero Tommila* [96]) zwar Milchsäure-aldehyd, wird aber

---

90) *A. Wohl* und *C. Neuberg*, B. *33*, 3099 (1900).
91) *A. Wohl* und *H. Schweitzer*, B. *40*, 92 (1907).
92) B. *41*, 3604 (1908).
93) *A. Wohl* und *H. Roth*, B. *40*, 212 (1907).
94) Am. Soc. *34*, 1086 (1912); C. *1912*, II, 1006.
95) B. *48*, 1853 (1915).
96) C. *1934*, II, 1758.

teilweise an der Anode weiteroxydiert. Erst *R. Dworzak*, *P. Pfifferling* und *W. Prodinger* [97]) haben eine lohnende Darstellungsweise für den Aldehyd gefunden: Die Verseifung des Brom-propionacetals, die *Wohl* durch Natronlauge nicht hatte durchführen können, gelang ihnen durch bloßes Kochen mit Wasser [98]), das direkt zum freien Aldehyd führt. Endlich muß noch erwähnt werden, daß *P. A. Levene* und *A. Walti* [99]) Milchsäure-aldehyd bei der Ozonspaltung des Methyl-vinyl-carbinols $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CH = CH_2$ erhalten haben.

Der neue Weg, die Synthese des Milchsäure-aldehyd-acetals aus Glyoxal-semiacetal, hat einige Ähnlichkeit mit der *Wohl*'schen Synthese. Man gelangt jedoch ausgehend von dem Aldehyd „Glyoxal-semiacetal" direkt zu dem gewünschten Milchsäure-aldehyd-acetal, während *Wohl* ausgehend von der Säurestufe das Methyl-glyoxal-acetal, d. h. ein Oxydationsprodukt des Aldehyd-acetals, erhalten hat.

Die Verseifung des Acetals gelingt unter ganz gelinden Bedingungen nach der *Wohl*'schen Vorschrift (0,1-n Schwefelsäure bei Zimmertemperatur). Zur Isolierung des kristallisierten Aldehyds dampft man entweder nach *Wohl* und *Lange* die wässrige Lösung nach Entfernen der Schwefelsäure durch Bariumhydroxyd einfach ein, oder man extrahiert den Aldehyd nach *Dworzak* und *Prodinger* aus der mit Natriumsulfat gesättigten Lösung mit Äther.

Das nach der neuen Methode gewonnene Acetal sowohl, als auch der freie Aldehyd stimmen mit den von *Wohl* und von *Dworzak* erhaltenen Produkten in allen Eigenschaften überein. Zur Charakterisierung wurden ferner noch das p-Nitro-phenylhydrazon und das p-Nitro-phenyl-osazon dargestellt und als solche identifiziert.

Leider gelang es nicht, in analoger Weise durch Einwirkung von Phenyl-magnesiumbromid auf Glyoxal-semiacetal das Mandelaldehyd-acetal darzustellen. Das erhaltene Reaktionsprodukt war nicht einheitlich und ein daraus gewonnenes 2,4-Dinitrophenylhydrazon stimmte in den Analysenzahlen nicht auf die berechnete Formel.

Ein einfacher Weg zur Darstellung des Mandel-aldehyd-acetals wäre wünschbar gewesen, um die umstrittene Frage zu klären, ob sich durch Verseifung des Acetals der Mandelaldehyd darstellen läßt. Es ist nämlich von *W. L. Evans* u. *C. R. Parkinson* [100]) bestritten worden, daß die Verseifung des Mandelaldehyd-acetals ohne Umlagerung des Verseifungsproduktes in Benzoyl-carbinol

---

97) M. *48*, 260 (1927); M. *50*, 459 (1928).

98) Vergl. *A. Franke*, M. *21*, 210 (1900).

99) Journ. biol. Chemistry *94*, 353 (1932); C. *1932*, I, 1651.

100) Am. Soc. *35*, 1770 (1913); C. *1914*, I, 239.

möglich sei. Doch muß darauf hingewiesen werden, daß früher auch die Existenzfähigkeit des Milchsäure-aldehyds bestritten worden ist. Auf anderem Wege, nämlich durch Oxydation des Styryl-urethans $C_6H_5 \cdot CH = CH-NHCOOR$ mit Permanganat und Aufspaltung des oxydierten Urethans mit verdünnter Säure hat *J. J. Rinkes* [101]) den Mandelaldehyd darstellen können.

6. Der Nitro-milchsäurealdehyd.

Die Entdeckung, daß Aldehyde sich mit aliphatischen Nitroverbindungen kondensieren lassen, verdanken wir *L. Henry* [102]), dem es gelang, durch Vereinigung von drei Mol Formaldehyd mit einem Mol Nitromethan Nitro-iso-butyl-glycerin zu erhalten. Es ist leicht einzusehen, daß die Reaktion über die Zwischenprodukte Nitro-aethanol und Nitro-propylenglykol verlaufen muß, und in der Tat konnten *I. M. Gorski* und *S. P. Makarow* [103]) durch Änderung der Mengenverhältnisse die Reaktion nach dem Massenwirkungsgesetz so beeinflussen, daß sich im wesentlichen Nitroaethanol bildete.

$$CH_3NO_2 \longrightarrow HO \cdot CH_2 - CH_2NO_2 \longrightarrow \begin{matrix} HO \cdot CH_2 \\ \diagdown \\ HO \cdot CH_2 - CHNO_2 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} HO \cdot CH_2 \\ \diagdown \\ HO \cdot CH_2 - C - NO_2 \\ \diagup \\ HO \cdot CH_2 \end{matrix}$$

Es sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß *Piloty* [104]), ausgehend vom Nitro-isobutylglycerin, erstmals Dioxyaceton synthetisch erhalten hat.

Bei Verwendung anderer Aldehyde reagiert im wesentlichen nur ein Mol Aldehyd mit einem Mol Nitromethan. Die entstehenden Nitro-alkohole lassen sich, wie *Henry* an zahlreichen Beispielen gezeigt hat, weiter mit ein oder zwei Mol Formaldehyd kondensieren, jedoch scheint die Neigung zum weiteren Eintritt eines höheren Aldehyds in das Molekül gering zu sein [105]). Die aliphatischen Nitro-alkohole sind beständig, im Gegensatz zu den aus aromatischen Aldehyden entstandenen, die unter dem beidseitigen Einfluß von Nitro-gruppe und Benzolkern unter Wasserabspaltung eine Doppelbindung ausbilden [106]).

---

101) R. *39*, 704 (1921).

102) C. r. *120*, 1265 (1895); C. r. *121*, 210 (1895).

103) B. *67*, 996 (1934).

104) B. *30*, 3161 (1897).

105) Als Beispiel sei die Kondensation von Acetaldehyd mit dem Kondensationsprodukt aus Isovaleraldehyd und Nitromethan erwähnt, siehe *T. Mousset*, C. *1902*, I, 399.

106) *Thiele* und *Haeckel*, A. *325*, 7 (1902); *Bouveault* und *Wahl*, C. *r.135*, 41 (1902).

Von dem Glyoxal-semiacetal ist zu erwarten, daß es sich mit Nitro-methan nach der Gleichung:

$$O_2N \cdot CH_3 + O{=}CH \cdot CH(OC_2H_5)_2 = O_2N \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH(OC_2H_5)_2$$

zu Nitro-milchsäurealdehyd-acetal kondensieren läßt, und es gelang in der Tat auch diese Verbindung in guter Ausbeute zu erhalten. Außerdem scheinen sich bei der Kondensation verschiedene Nebenprodukte zu bilden, insbesondere solche mit saurem Charakter. Ihre Entstehung verdanken sie vielleicht teilweise einer Zersetzung des Nitromethans in alkalischer Lösung. Besonders bemerkenswert ist das Auftreten von 2,5-Dinitrophenol. Von den Theorien über seine Entstehung ließ sich leider bis jetzt keine durch experimentelle Tatsachen stützen.

Die im experimentellen Teil (S. 38) gegebene Vorschrift zur Kondensation von Glyoxal-semiacetal mit Nitromethan schließt sich im allgemeinen den *Henry*'schen Vorschriften für derartige Kondensationen an. Trotzdem die Bildung des einfachen Kondensationsproduktes schon an sich begünstigt erscheint, wurde stets ein Überschuß von Nitro-methan angewendet, um ein möglichst einheitliches Reaktionsprodukt zu erzielen. Die Verwendung von konzentrierter Kalilauge als Katalysator, wie sie von *L. Bouveault* und *A. Wahl* [107]) empfohlen und auch von *E. Schmidt* in einzelnen Fällen erprobt worden ist [108]), erwies sich im vorliegenden Fall als weniger geeignet, da das Glyoxal-semiacetal dadurch eine *Cannizzaro*'sche Umlagerung erleidet, wodurch die Ausbeute beeinträchtigt wird.

Eine der Synthese des Nitro-milchsäurealdehyd-acetals analoge Kondensation beschreiben *A. Pictet* und *A. Barbier* [109]). Sie erhielten durch Einwirkung von Nitro-methan auf Glykolaldehyd 1-Nitro-propandiol (2,3), den dem Nitro-milchsäurealdehyd entsprechenden Alkohol, isolierten jedoch diese Verbindung nicht, sondern führten sie nach Reduktion zum Amin durch Einwirkung von salpetriger Säure in Glycerin über. Dieses konnte jedoch nur in sehr geringer Ausbeute erhalten werden.

Durch Erwärmen mit verdünnten Säuren wird das Nitro-milchsäurealdehyd-acetal in den freien Aldehyd übergeführt. Wegen der geringen Wasserlöslichkeit des Acetals verläuft diese Verseifung langsamer, als bei verwandten Acetalen. Beim Eindampfen der wässrigen Lösung bleibt der Aldehyd zunächst als Sirup zurück, der in Wasser leicht löslich ist und *Fehling*'sche Lösung oder ammoniakalische Silberlösung kräftig reduziert. Bei längerem Stehen geht er jedoch in die kristallisierte Form des

---

107) C. r. *134*, 1226 (1902); C. *1902*, II, 21.
108) B. *52*, 392 (1919); B. *58*, 2431 (1925).
109) Helv. *4*, 925 (1921).

Aldehyds über, die aus Aceton umkristallisiert werden kann, sich aber in kaltem Wasser und den meisten andern Lösungsmitteln nur äußerst langsam löst. Obwohl sich in wässriger Lösung durch Gefrierpunktsdepression bloß die monomere Form des Aldehyds nachweisen ließ, und eine Molekulargewichtsbestimmung des kristallisierten Aldehyds in einem organischen Lösungsmittel sich wegen seiner Schwerlöslichkeit nicht durchführen ließ, kann doch auf Grund der Analogie zu Milchsäure-aldehyd und Glycerinaldehyd, die in ihrem sonstigen Verhalten viel Ähnlichkeit zeigen, angenommen werden, daß die kristallisierte Form des Aldehyds dimolekular aufgebaut ist, während derselbe in wässriger Lösung stets monomolekular auftritt.

Der Nachweis, daß in dem isolierten Produkt die Aldehydgruppe unversehrt erhalten ist, und nicht etwa eine Umlagerung in das isomere Oxy-keton eingetreten ist, wurde durch folgende Reaktionen erbracht:

1. Positiver Ausfall der Farbreaktion mit fuchsinschwefliger Säure.

2. Bildung eines Kondensationsproduktes mit Dimethyldihydroresorcin.

3. Titration des Aldehydes nach der Bisulfit-Methode von *Ripper*.

4. Titration des Aldehydes nach *Willstätter-Schudel*.

Außer diesen eindeutigen Reaktionen sind als weniger charakteristisch noch zu erwähnen:

5. Reduktion von *Fehling*'scher Lösung in der Kälte.

6. Bildung eines Silberspiegels mit ammoniakalischer Silbernitratlösung in der Kälte.

7. Negativer Ausfall der Ketosenreaktion nach *Seliwanoff-Weehuizen*.

8. Der Charakterisierung des neuen Aldehyds diente die Darstellung seines 2,4-Dinitrophenyl-hydrazons vom Schmp. 167—168° (unk.) und seines 2,4-Dinitrophenyl-osazons.

Die Versuche, die Hydroxylgruppe durch Acylierung (Acetylierung oder Toluolsulfonierung) nachzuweisen, blieben erfolglos.

Die Nitro-gruppe wurde eindeutig nachgewiesen durch die Reduktion des Nitro-milchsäurealdehyd-acetals zu den entsprechenden Amino- und Hydroxylamino-verbindungen. Die Reduktion zur Aminoverbindung wurde nicht auf katalytischem Wege durchgeführt. *E. Schmidt* [110]) und Mitarbeitern ist es zwar gelungen, Nitro-alkohole mit sekundärer Nitro-gruppe glatt zu

---

[110]) *E. Schmidt* und *R. Wilkendorf*, B. *52*, 389 (1919); B. *55*, 321 (1921); *E. Schmidt* und *A. Ascherl* und *L. Mayer*, B. *58*, 2430 (1925).

Amino-verbindungen zu reduzieren, doch hatten sie aus primären Nitroverbindungen zunächst nur Gemische von Amino- und Hydroxylamino-verbindungen erhalten. Es gelang ihnen dann, durch Reduktion in konzentrierter Lösung reine Hydroxylamino- und in verdünnter Lösung reine Aminoverbindungen darzustellen, doch hat diese Regel sich nicht ausnahmslos anwenden lassen, da teilweise andere Faktoren ausschlaggebend sind. Das Nitromilchsäurealdehyd-acetal zwingt durch seine geringe Wasserlöslichkeit bei nicht sehr hohen Konzentrationen zu arbeiten. Trotzdem ist die Ausbeute an Hydroxylamin gut, und es ist fraglich, ob bei größerer Verdünnung das reine Amin zu erhalten wäre, zeigt doch das Schaubild der Wasserstoffaufnahme (s. experimenteller Teil S. 52) einen deutlichen Stillstand bei der für die Hydroxylamino-stufe berechneten Menge Wasserstoff. Immerhin ist es möglich, daß die von *B. Reichert* und *B. Koch* [111]) neuerdings bei Nitroverbindungen angewandte katalytische Reduktion mit dem energischer wirkenden Platinoxyd bei erhöhter Temperatur zum Ziele führen wird.

Da saure Reduktionsmittel wegen der Verseifbarkeit der Acetalgruppe nicht verwendbar schienen, wurde versucht, durch Reduktion mit Natrium-hypophosphit zum Ziele zu gelangen. Dieses entwickelt, wie *J. Bougault* [112]) gezeigt hat, bei Gegenwart von Kupfer reichlich Wasserstoff, der sich nach *A. Mailhe* und *Murat* [113]) in statu nascendi zur Reduktion von Nitro-verbindungen verwenden läßt. Die Resultate blieben jedoch unbefriedigend: Das Reduktionsprodukt ließ sich aus der wässrigen Lösung nur in unbedeutender Menge extrahieren.

Gute Dienste leistete dagegen zur Reduktion der Nitro- zur Amino-gruppe das von *H. Wislicenus* und *L. Kaufmann* [114]) zu solchen Zwecken empfohlene Aluminium-amalgam. Die Reduktion führt zu dem von *A. Wohl* und *H. Schweitzer* [115]) erstmals dargestellten Isoserinaldehydacetal. Während dieses aber bisher nur als nicht vollständig halogenfreies Öl bekannt war, bildet das nach der neuen Methode dargestellte Produkt seidenglänzende Kristalle vom Schmp. 43°. Durch Verseifung mit rauchender wässriger Salzsäure nach der Vorschrift von *Wohl* und *Schweitzer* gelangt man zum salzsauren Isoserinaldehyd. Leitet man jedoch trockenes Salzsäuregas in die ätherische Lösung des Acetals ein, so scheidet sich das bisher nicht beschriebene Hydrochlorid des Isoserinaldehyd-acetal in farblosen Kristallen ab.

---

111) B. *68*, 448 (1935).
112) C. r. *148*, 415 (1909).
113) Bl. 4, *7*, 952 (1910).
114) B. *28*, 1323 (1895).
115) B. *40*, 96 (1907).

7. Die Tartron-aldehydsäure.

a) Nomenklatur.

Zur Nomenklatur sei folgendes bemerkt: Der „offizielle" Name [116]) der Verbindung ist: Propanol(2)-al(3)-säure. Als rationelle Bezeichnung habe ich die meist gebrauchte, von der Tartronsäure abgeleitete bevorzugt. Synonyma sind: α-Oxy-β-oxo-aethan-α-carbonsäure, Ald-oxy-propionsäure. Die Enolform der Säure heißt offiziell Propen(1)-diol(1,2)-säure(3), und kann auch als Dioxy-acrylsäure aufgefaßt werden.

b) Geschichtlicher Rückblick über angebliche Bildungsweisen.

Wenn ein Überblick gegeben werden soll über die Literaturstellen, in denen die Tartron-aldehydsäure Erwähnung gefunden hat, so kann dies nur geschehen unter Einbeziehung von Untersuchungen über die ihr isomere Oxy-brenztraubensäure. Aus den meisten Arbeiten geht nämlich nicht klar hervor, welches der beiden Isomeren tatsächlich vorgelegen hat. Zur Charakterisierung der angeblichen Tartron-aldehydsäure wird in der Regel die Isolierung ihres Phenyl-osazons resp. p-Nitrophenyl-osazons beschrieben. Dies erlaubt jedoch, wie leicht einzusehen, keine eindeutige Entscheidung über die Konstitution einer Verbindung; denn Tartron-aldehydsäure, Oxy-brenztraubensäure und auch Mesoxal-aldehydsäure liefern das gleiche Phenyl-osazon. Meist wird denn auch die Konstitutionsfrage offen gelassen und bloß von einer „reduzierenden Säure" gesprochen, wobei offenbar die Reduktion gegen *Fehling*'sche Lösung gemeint ist. Diese ist aber gerade bei der Tartron-aldehydsäure, wie sie von mir dargestellt worden ist, zweifelhaft. Die sehr charakteristische Reduktion von Kupfer- und Silber-salzen in saurer Lösung wird in den früheren Arbeiten nirgends erwähnt. Andere Autoren scheinen bloß aus physikalischen Daten photochemischer oder elektrochemischer Untersuchungen auf das Auftreten von Tartron-aldehydsäure zu schließen.

Es muß hier betont werden, daß bisher nirgends eine übersichtliche Synthese der Tartron-aldehydsäure beschrieben worden ist [117]), sondern daß in allen Fällen bloß Produkte unübersichtlicher Abbaureaktionen vorlagen, oft bloß in Form wässriger Lösungen. Nie konnte ein einheitlicher, chemisch reiner Körper erhalten werden. Auch die große Empfindlichkeit der gesuchten Säure gegen Luftsauerstoff, Mineralsäuren und besonders gegen Alkalien fand in den älteren Arbeiten nicht die nötige Beachtung.

---

116) B. *26*, 1595 (1893).

117) Die Synthese von *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* wird demnächst in den Helv. publiziert werden.

Am übersichtlichsten lassen sich die bisher erschienenen Arbeiten nach dem verwendeten Ausgangsmaterial einteilen:

Eine erste Gruppe fußt auf einer Arbeit von *W. Will* [118]), der aus Schießbaumwolle durch Einwirkung von Natronlauge als Abbauprodukt einen Körper mit drei Kohlenstoffatomen erhalten hat. *Will* hat seinen Körper zwar als Oxy-brenztraubensäure bezeichnet, die Frage der Konstitution jedoch offen gelassen. *J. H. Aberson* [119]) hat dann gezeigt, daß die unreinen Präparaten eigene optische Aktivität verschwindet, wenn man die Säure erhitzt, und glaubte daraus schließen zu können, daß die beobachtete Drehung von Verunreinigungen herrühre. Bei der Hitzeempfindlichkeit der Tartron-aldehydsäure ist jedoch die Beweisführung nicht stichhaltig. *E. Berl* [120]) führt zunächst auch die optische Aktivität auf Verunreinigungen zurück, kritisiert aber in einer späteren Arbeit [121]) die Schlußfolgerungen *Abersons* und hält das Auftreten von Tartron-aldehydsäure und Oxy-brenztraubensäure nebeneinander für wahrscheinlich. *Aberson* hat die Säure durch Cyanhydrin-synthese in Iso-weinsäure übergeführt, die als Malonsäure-derivat leicht CO_2 abspaltet und dabei in Glycerinsäure übergeht. Iso-weinsäure kann nur aus Oxy-brenztraubensäure entstanden sein. Ohne diese Arbeit von *Aberson* zu erwähnen, teilen *C. Neuberg* und *M. Silbermann* [122]) acht Jahre später Versuche mit, die gerade das Gegenteil zu beweisen scheinen. Sie führen die optische Aktivität als Beweis für das Vorliegen von Tartron-aldehydsäure an, da Oxy-brenztraubensäure kein asymmetrisches C-Atom besitzt, und erhielten bei der Cyanhydrinsynthese d-Weinsäure, allerdings in sehr geringen Mengen. Später war aber *C. Neuberg* genötigt, seine Schlußfolgerungen, soweit sie die optische Aktivität betreffen, als „der Beweiskraft entbehrend" zu bezeichnen [123]). Bei der großen Empfindlichkeit der Tartron-aldehydsäure kann heute mit großer Sicherheit angenommen werden, daß sie unter den Versuchsbedingungen von *Will* nicht auftreten wird.

Eine zweite Gruppe von Arbeiten erwähnt die Tartron-aldehydsäure als Abbauprodukt der Weinsäure. Dabei muß aber nochmals auf eine bereits genannte Fehlerquelle hingewiesen werden und zu diesem Zwecke sei zunächst ein zu andern Produkten führender Abbau der Weinsäure angeführt: *H. J. H. Fenton* hat die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Weinsäure bei Gegenwart von Eisen(II)salzen untersucht und dabei als Oxydationsprodukt Dioxy-maleinsäure erhalten. Bei weiterer Oxydation

---

[118]) B. *24*, 400 (1891).

[119]) Z. physik. Ch. *31*, 17 (1899).

[120]) *E. Berl* und *W. Smith*, Journ. Soc. chem. Ind. *27*, 538 (1908).

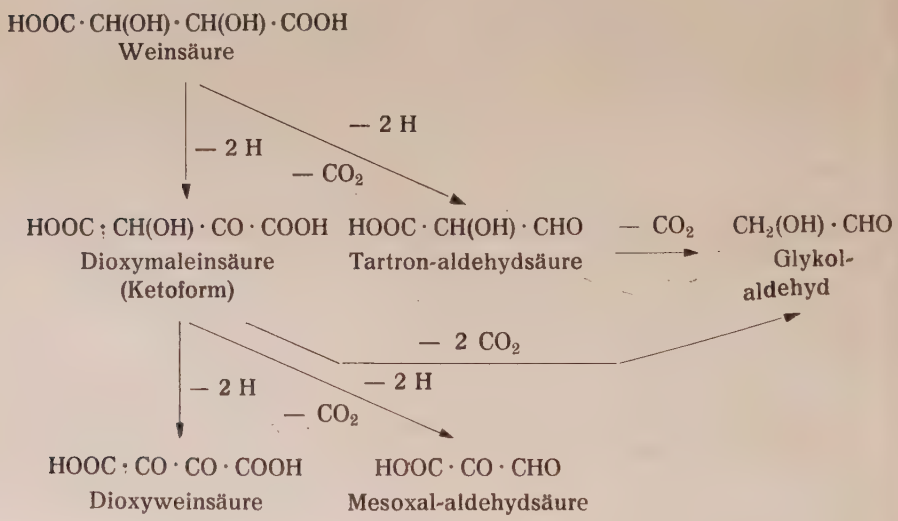
[121]) *E. Berl* und *A. Fodor*, C. 1910, II 1039.

[122]) Z. physiol. Ch. *44*, 142 (1905).

[123]) Bioch. Z. *5*, 451 (1907), Anm.

erhielt er daraus je nach dem angewandten Oxydationsmittel entweder Dioxy-weinsäure oder aber Mesoxal-aldehydsäure (= Mesoxal-semialdehyd) [124]). Letztere wurde von ihm als Phenyl-osazon[125]) und später von *H. D. Dakin* als p-Nitrophenyl-osazon[126]) nachgewiesen. In diesem Falle ist über die Verbindung, aus der das Osazon entstanden ist, kein Zweifel möglich, da von den drei in Betracht kommenden Stoffen einzig die Mesoxal-aldehydsäure durch Oxydation der Dioxy-maleinsäure entstanden sein kann. Der Nachweis von Mesoxal-aldehydsäure als Oxydationsprodukt der Weinsäure läßt aber alle Angaben über das Auftreten von Tartron-aldehydsäure beim Weinsäureabbau zweifelhaft erscheinen, bei denen die Darstellung eines Osazons kritiklos als Beweis angeführt wird.

Die Orientierung über die erwähnten Reaktionen mag durch das folgende Schema [127]) erleichtert werden:



Der Übersichtlichkeit wegen sind bloß die Keton- resp. Aldehyd-Formen der Verbindungen angeführt, beim tatsächlichen Reaktionsverlauf ist jedoch auch das Auftreten von Enol-Formen nicht auszuschließen. Oxydative Prozesse bezw. Dehydrierungen sind von oben nach unten angeordnet, während Reaktionen, die unter CO_2-Abspaltung verlaufen, von links nach rechts aufgezeichnet sind.

---

124) *H. J. H. Fenton*, Soc. *87*, 813 (1905).
125) *H. J. H. Fenton* und *J. H. Ryffel*, Soc. *81*, 427 (1902).
126) Biochemical Journ. *13*, 398 (1919); C. *1920*, I, 68.
127) Vergl. *W. F. Goebel*, Am. Soc. *47*, 1993 (1925).

Was nun die Bildung von Tartron-aldehydsäure aus Weinsäure anbelangt, so ist eine solche angeblich auf photochemischem und auf elektrochemischem Wege nachgewiesen:

G. Ciamician und *P. Silber* [128]) haben eine wässrige Weinsäurelösung bei Gegenwart von molekularem Sauerstoff 8 Monate belichtet und daraus mit Phenyl-hydrazin ein Osazon vom Schmp. 208—209° gefällt, das sich mit dem von *O. Nastvogel* [129]) auf anderem Wege erhaltenen Phenyl-osazon der Glyoxal-Carbonsäure (= Mesoxal-aldehydsäure) als identisch erwies. Über die dem Osazon zugrunde liegende Säure machen sie keine bestimmten Aussagen.

J. Ghosh und *J. Mukherjee* [130]) haben die von *R. Bunsen* und *H. E. Roscoe* [131]) als Dunkelreaktion kinetisch untersuchte Einwirkung von Brom auf Weinsäure photochemisch behandelt und dabei das Auftreten von Tartron-aldehydsäure angenommen.

Auf elektrolytischem Wege haben *C. Friedel* und *A.* und *Ch. Combes* [132]) aus Weinsäure ein sirupöses Produkt erhalten, aus dem sie durch Fällen mit Phenylhydrazin zwei Osazone erhielten, das erste vom Schmp. 160° identisch mit Glyoxal-bis-phenylhydrazon, das zweite vom Schmp. 218°, von ihnen als Phenylosazon der Glyoxal-carbonsäure angesprochen.

V. Sihvonen [133]) gibt an, daß bei der Elektrolyse der Weinsäure je nach den Versuchsbedingungen in größerer oder kleinerer Menge Tartron-aldehydsäure unter den Produkten der anodischen Oxydation zu finden sei, und er gibt auch die Bedingungen an, die zu ihrer Bildung besonders günstig sind.

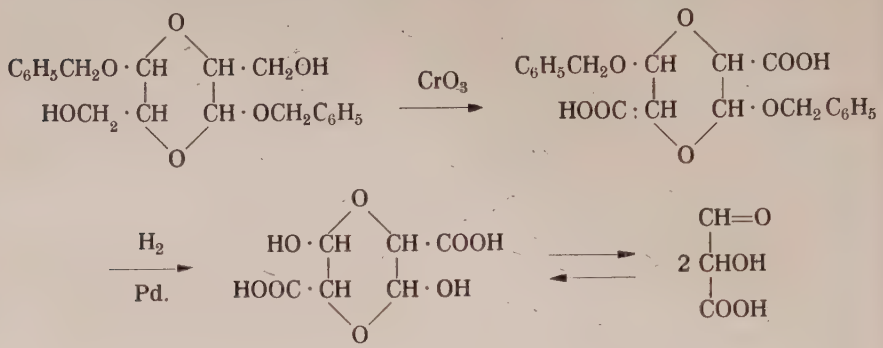
c) Die erste Darstellung der Tartron-aldehydsäure.

Alle diese bisherigen Angaben scheinen mir nicht eindeutig genug das Auftreten von Tartron-aldehydsäure zu beweisen. Hauptsächlich ist diese Säure nie in einigermaßen reinem Zustande dargestellt oder durch quantitative Bestimmungen erfaßt worden und man vermißt irgendwelche Angaben über ihre so charakteristischen Eigenschaften. Es sind jedoch heute zwei unabhängige Wege bekannt, um zu der gesuchten Substanz zu gelangen. Beide lassen schon durch die Übersichtlichkeit ihrer Reaktionsfolge keinen Zweifel über die Konstitution ihres Endproduktes. Diese wird jedoch zudem durch die auffallenden Eigenschaften und durch spezifische qualitative Reaktionen bestätigt.

---

128) B. *46*, 1560 (1913).
129) A. *248*, 87 (1888).
130) C. *1926*, I, 1368.
131) *Ostwalds* Klassiker der Wissenschaften *34*, 90.
132) Bl. 3, *3*, 770 (1890); C. *1890* II, 45.
133) C. *1922*, III, 867; C. *1932*, II, 3549.

Die erste Darstellung gelang *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* [134]). Sie gingen aus von dem Benzyl-cycloacetal des Glycerinaldehyds, das aus Acetobrom-glycerinaldehyd und Benzyl-alkohol darstellbar ist [135]). Durch Oxydation der freistehenden primären Alkoholgruppe mit Chromsäure erhielten sie das Benzyl-cycloacetal der Tartron-aldehydsäure, und durch reduktive Abspaltung der Benzylgruppe die gesuchte freie Aldehydsäure selbst. Die Reaktionsfolge sei durch folgende Formelbilder veranschaulicht:



Die von *Fischer* und *Baer* erhaltene Säure bildet einen farblosen Sirup, der die weiter unten beschriebenen Reduktionseigenschaften zeigt. Sie wurde durch ihr Calciumsalz sowie durch ihr Dinitrophenyl-osazon charakterisiert.

d) Die Synthese der Tartron-aldehydsäure aus Glyoxal-semiacetal.

Der zweite, vom Verfasser eingeschlagene, neue Weg benützt als Ausgangsmaterial das Glyoxal-semiacetal, das durch Cyanhydrinsynthese in das Acetal der gesuchten Oxy-aldehydsäure übergeführt werden kann. Die Anlagerung von Blausäure an die freie Aldehydgruppe des Glyoxal-semiacetals ließ sich unter Verwendung von Kalium-cyanid [133a]) oder Piperidin [134a]) als Katalysator durchführen, es zeigten sich jedoch Schwierigkeiten beim Versuch, das gebildete Oxy-nitril rein darzustellen; denn bei der Destillation spaltete sich die Verbindung zum Teil rückläufig in Blausäure und Glyoxal-semiacetal, welch letzteres stets im Destillat vorhanden war. Es konnte dies auch nicht vermieden werden, wenn, um jedes schädliche Erhitzen zu umgehen, die Destillation im Hochvakuum ausgeführt wurde: Durch Verminderung

---

134) Vorgetragen an der Winterversammlung der schweizerischen chemischen Gesellschaft in Lausanne am 29. Februar 1936; erscheint demnächst in den Helv.

135) B. *65*, 337 (1932).

133a) *A. J. Ultée*, C. *1909*, I, 1538; C. *1909*, II, 970.

134a) *W. Langenbeck:* Die organischen Katalysatoren, S. 86.

des Drucks von 12 mm auf 0,12 mm wurde die Destillationstemperatur bloß um ca. 40° herabgesetzt und die Zersetzung der Substanz nicht unterdrückt.

Zu vollem Erfolg führte erst die Durchführung der Synthese bei Gegenwart von Chlorkohlensäure-Methylester oder Äthylester. Dieser reagiert mit der neu entstehenden Oxy-gruppe unter Bildung des Carbomethoxy- resp. Carbaethy-derivates des Cyanhydrins, wodurch die Reaktion irreversibel wird und deshalb nicht nur bis zu einer temperaturabhängigen Gleichgewichtslage, sondern vollständig verläuft.

Die Entdeckung der Verwendbarkeit von Alkylkohlensäurederivaten bei Synthesen verdanken wir *E. Fischer*, der sich die schützende Wirkung der nachträglich leicht zu entfernenden Carbaethoxy-gruppe beispielsweise bei seinen Depsidsynthesen[135a]) zunutze machte. Später hat die Methode in geringfügigen Abänderungen bis in die neueste Zeit vielfach Verwendung gefunden, es sei bloß erinnert an die Peptid-synthesen *M. Bergmanns* [136]) mit Benzyl-kohlensäurechlorid oder die Flavinsynthesen *P. Karrers*[137]) mit Carbaethoxy-derivaten von o-Phenylendiaminen. Ihre Verwendung zur Synthese von Oxysäuren über die geschützten Oxynitrile ist von *H. Cahn* [138]) beschrieben worden.

Das in guter Ausbeute erhaltene, im Vakuum unzersetzt destillierbare Diaethylacetal des Carbomethoxy-tartronaldehydsäure-nitrils spaltet beim Erhitzen mit Barium-hydroxyd-lösung prompt die Carbomethoxygruppe unter Bildung von Kohlensäure und Methylalkohol ab. Bei längerem Kochen wird hierauf die Nitril-gruppe verseift; über die nicht isolierte Zwischenstufe des Säureamids erhält man das Bariumsalz des Tartronaldehydsäure-acetals neben Ammonik. Doch erwies es sich, daß das Bariumsalz auf diesem Wege nie völlig rein zu erhalten war. Der Grund dafür ist darin zu suchen, daß das durch Abspaltung der Carbomethoxygruppe freigelegte Oxy-nitril eine rückläufige Spaltung in Blausäure und Glyoxal-semiacetal erleidet. Letzteres wird dann unter Einfluß des Alkalis weiter in Glykol-aldehyd-acetal und Glyoxylsäure-acetal umgewandelt [139]), sodaß neben Glykolaldehyd, der auch auf anderem Wege entstehen kann (s. S. 31),

---

[135a]) Untersuchungen über Depside und Gerbstoffe, S. 63; B. *41*, 2875 (1908); vergl. *E. Fischer* und *H. O. L. Fischer:* Über die Carbomethoxy-derivate von Oxy-säuren, B. *47*, 768 (1914).

[136]) B. *65*, 1192 (1932).

[137]) Helv. *18*, 1438 (1935).

[138]) Dissertation Berlin 1919.

[139]) *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, Helv. *18*, 520 (1935).

auch Glyoxylsäure unter den Verunreinigungen der Tartron-aldehyd-säure auftreten kann.

Um diese Spaltung zu vermeiden, erwies es sich als notwendig, die Verseifung des Nitrils auf einem Umwege zu bewerkstelligen. Durch Einwirkung alkolholischer Salzsäure auf das Nitril erhielt man nach der von *A. Pinner* [140]) eingehend untersuchten und vielfach angewendeten Methode zunächst den salzsauren Imino-äther. Dieser geht beim Stehen freiwillig unter Abspaltung von Halogen-alkyl in das Amid über, er kann aber auch durch Einwirkung von Wasser in den Ester übergeführt werden. Da das Amid im Gegensatz zum Ester in guter Ausbeute erhalten wurde und sich durch Umkristallisieren leicht reinigen läßt, bildet es das gegebene Material zur weitern Verarbeitung. Durch Alkali wird die das Hydroxyl schützende Carbomethoxy-gruppe wiederum leicht abgespalten, die Verseifung der Amidgruppe zur Carbonsäure jedoch verläuft nur sehr langsam. Eine Zersetzung macht sich dabei kaum bemerkbar, da ja nicht mehr wie beim Oxy-nitril eine Abspaltung von HCN zu befürchten ist.

Das bei der Verseifung erhaltene Barium-salz des Acetals der Tartron-aldehydsäure ist leicht löslich in Wasser. Ebenso löst es sich auffallenderweise nach anfänglichem Aufquellen leicht in Alkohol. Zufolge seiner kolloidalen Eigenschaften läßt es sich nur schwierig völlig von Wasser befreien.

Durch sorgfältiges Ausfällen des Bariums aus der Lösung des Salzes mit genau der nötigen Menge verdünnter Schwefelsäure erhält man eine wässrige Lösung des Acetals der Tartron-aldehydsäure. Dieser Körper ist aber in wässriger Lösung nicht beständig, vielmehr wirken die durch Dissoziation der Carbonyl-gruppe entstehenden Wasserstoffionen auf die Acetal-gruppe verseifend, und unter Alkoholabspaltung entsteht die freie Tartron-aldehydsäure, deren außerordentliche Empfindlichkeit gegen Sauerstoff fortwährendes Arbeiten unter Stickstoff oder Kohlenoxyd notwendig macht. Beim Eindampfen der Lösung im Vakuum erhält man die Tartron-aldehydsäure als Sirup, dessen wässrige Lösung die charakteristischen Reduktionsreaktionen zeigt. Als Beispiele seien genannt: Reduktion von Silber- und Kupfer(II)-salzen in saurer Lösung, Reduktion von Molybdänsäure in schwach saurer Lösung [141]), Reduktion von Dichor-phenol-indophenol (Tillmans Reagens) [142]), Versagen der Reduktion gegen *Fehling* infolge äußerster Alkalienempfindlichkeit des Aldehyds.

Aus der Lösung der Tartron-aldehydsäure wurde mit Phenylhydrazin ihr Phenyl-osazon erhalten, das mit demjenigen der Oxybrenztraubensäure und mit dem Bis-phenyl-hydrazon der Mesoxalaldehydsäure identisch ist. Es sei darauf hingewiesen, daß dieses

---

140) „Die Iminoäther", Berlin 1892.

141) *Pinoff*, B. *38*, 3317 (1905).

142) *J. Tillmans*, *P. Hirsch* und *E. Reinshagen*, C. *1929*, I, 1759.

Osazon leicht in ein Pyrazolon-derivat, das 1-Phenyl-5-oxo-4-phenylhydrazono-pyrazolin übergeführt werden kann [143]).

Durch Mineralsäuren wird aus der Tartron-aldehydsäure leicht CO_2 abgespalten, wie es bei einer β-Carbonyl-Carbonsäure zu erwarten ist. Der dabei entstehende Glykolaldehyd wurde als Glyoxal-bis-phenylhydrazon nachgewiesen:

$$HOOC \cdot CH(OH) \cdot CHO = COO + CH_2(OH) \cdot CHO.$$

Die isomere Oxy-brenztraubensäure würde als α-Keto-Carbonsäure nicht dieser Spaltung unterliegen. Außerdem ist für das Vorhandensein einer Aldehydgruppe die Farbreaktion mit fuchsinschwefliger Säure beweisend.

Die Tartron-aldehydsäure ist außerordentlich empfindlich gegen alkalische Reaktion. Vielleicht spaltet sich die als Glykolaldehyd-carbonsäure auffaßbare Tartron-aldehydsäure dabei momentan in Tartron-säure und Glycerin-säure (*Cannizzaro*'sche Reaktion), oder sie wird intramolekular in Oxy-brenztraubensäure umgelagert, oder sie kondensiert sich mit sich selbst. Jedenfalls entzieht sich der Aldehyd durch irgend eine Veränderung der oxydativen Wirkung von Schwermetall-salzen in alkalischer Lösung.

Es ist leicht einzusehen, daß die Darstellung der Tartron-aldehydsäure in kristallisierter Form außerordentliche Schwierigkeiten bereiten wird. Man bedenke, daß die ähnlich gebauten niederen Oxy-aldehyde nur teilweise durch äußerste Verfeinerung der Arbeitsmethoden kristallisiert erhalten werden konnten, und zwar stets in ihrer dimeren Form als Dioxan-derivate. Bei der Tartron-aldehydsäure werden aber, ganz abgesehen davon, daß infolge ihrer extremen Empfindlichkeit stets mit der Gegenwart kristallisationshemmender Verunreinigungen zu rechnen sein wird, die Schwierigkeiten noch gehäuft durch ihre Eigenschaften als α-Oxy-carbonsäure. Schon die einfachsten Vertreter dieser Körperklasse, wie die Milchsäure, lassen sich nur schwer zur Kristallisation bringen, da sich beim Einengen ihrer Lösungen stets Säureanhydride bilden, wie z. B. Laktyl-milchsäure oder Laktid. Derartige Anhydridbildungen werden auch bei der Tartron-aldehydsäure neben der Kondensation der Oxy-aldehydgruppe zum Dioxanderivat einhergehen und das Auskristallisieren des letzteren verhindern.

e) Beziehungen der Tartron-aldehydsäure zur Ascorbinsäure und zum Euler'schen Redukton.

Die auffallende Erscheinung der Reduktion von Schwermetallsalzen in saurer Lösung ist bisher schon an verschiedenen organischen Verbindungen beobachtet worden. Besondere Bedeutung

143) *L. Knorr*, B. *21*, 1204 (1888); *W. Will*, B. *24*, 3831 (1891), Anm.

hat sie erlangt bei der Konstitutionsaufklärung der von *Szent-Györgyi* [144]) aus tierischem oder pflanzlichem Material isolierten Ascorbinsäure, die sich als identisch mit Vitamin C erwiesen hat, und deren Konstitution durch die Synthese von *Reichstein* [145]) bewiesen worden ist. Schon früher hat *Tillmans* [146]) als besonders geeigneten Reduktionsindikator das 2,6-Dichlorphenol-indophenol zum Nachweis von Vitamin C empfohlen.

H. von Euler hat eine ähnliche Reduktionskraft, wie sie sonst nur dem Vitamin C zukam, auch an alkalischen Glucoselösungen entdeckt, und es gelang ihm die durch Einwirkung von Natronlauge auf Glucose entstehende stark reduzierende Substanz über ihr Bleisalz zu isolieren [147]). Sie erwies sich als ein Aldehyd mit schwach sauren Eigenschaften, und *Euler* schreibt ihr die Enol-Form des Tartron-dialdehyds zu. Ich muß jedoch, ohne die Verdienste *Eulers* irgendwie schmälern zu wollen, bemerken, daß die Entstehung des Reduktons aus Glucose eine recht unklare und unübersichtliche ist, und daß seine Konstitution bloß aus seinen Eigenschaften gefolgert wurde.

Tartron-dialdehyd enthält wie die Tartron-aldehydsäure in β-Stellung zur Aldehydgruppe eine zweite Carbonylgruppe derart, daß die Oxy-methylen-gruppe von beiden Seiten durch eine C=O-Doppelbindung beeinflußt wird. Nach *H. von Euler* induziert nun die Doppelbindung der β-ständigen Carbonyl-gruppe auch in saurer Lösung die Ausbildung einer zu ihr konjugierten Doppelbindung von C_1 nach C_2, genau so, wie dies bei den Oxy-methylenverbindungen $R-CO \cdot CH=CH-OH$ der Fall ist. Derartige Verbindungen sind von *L. Claisen* [148]) durch Kondensation von Ketonen oder Estern mit Ameisensäureester erhalten worden. Die Enole der Oxy-aldehyde wären als deren Oxy-derivate, also als En-diole mit einer der Doppelbindung benachbart stehenden Carbonylgruppe zu formulieren. Eine derartige Atomgruppierung macht *Euler* verantwortlich für die außerordentliche Reduktionskraft in saurer Lösung, und er bezeichnet derartige Verbindungen als Reduktone und den von ihm isolierten Tartron-dialdehyd als Redukton im engeren Sinne. Ob die aktivierende Wirkung bloß der Carbonylgruppe zukommt oder, wie zu erwarten, in stärkerem oder schwächerem Maße auch der C=N- und C=C-Doppelbindung ist noch nicht festgestellt.

---

144) Biochemical Journ. *22*, 1387 (1928); C. *1930*,I, 400.

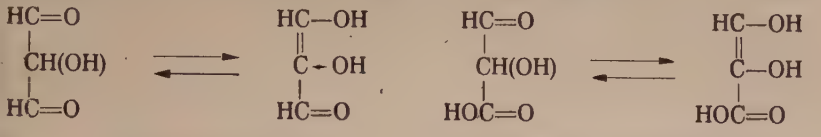
145) *T. Reichstein*, *A. Grüssner* und *R. Oppenauer*, Helv. *16*, 561 (1933).

146) *J. Tillmans*, *P. Hirsch* und *E. Reinshagen*, C. *1929*, I, 1759; Zeitschr. Unters. Lebensm. *56*, 272 (1929).

147) *H. von Euler* und *C. Martius*, A. *505*, 73 (1933).

148) B. *26*, 2729 (1893); A *281*, 306 (1894).

Dem *Euler*'schen Redukton wäre also die Formel eines Dioxy-acrylaldehyds zuzuschreiben und die Tartron-aldehydsäure dementsprechend als Dioxy-acrylsäure zu formulieren:

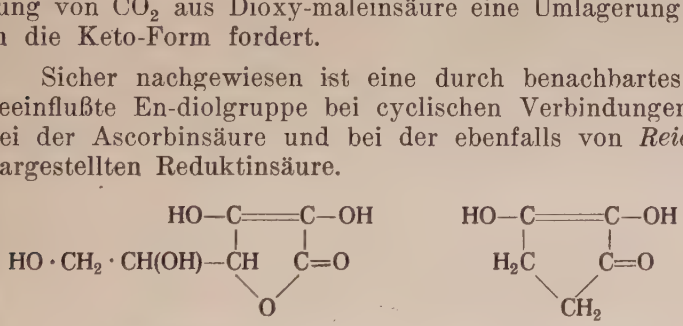


Tartron-dialdehyd — Tartron-aldehydsäure

Für diese Formulierung würde sprechen, daß das Redukton schwach saure Eigenschaften besitzt, wie dies bei den Oxymethylenverbindungen der Fall ist [149]).

Die Aldehydo-propionsäure, als deren Oxyderivat die Tartron-aldehydsäure aufzufassen ist, wurde von *A. Wohl* und *W. Emmerich* [150]) durch saure Verseifung ihres Acetals dargestellt. Bei ihr wie bei der Tartron-aldehydsäure entsteht also bei der Darstellung sicher zuerst die echte Aldehyd-Form. Wie weit sich diese in die Enol-Form umlagert, ist nicht bestimmt worden, wahrscheinlich aber besteht zwischen den beiden Formen, ähnlich wie beim Acetessigester, ein von der Natur des Lösungsmittels abhängiges Gleichgewicht. Sowohl Aldehydo-propionsäure als auch Tartron-aldehydsäure spalten in saurer Lösung leicht CO_2 ab. Zur Erklärung dieser Abspaltung scheint mir die Aldehyd-Formel geeigneter als die Endiol-Formel, wie auch *W. F. Goebel* [151]) für die Abspaltung von CO_2 aus Dioxy-maleinsäure eine Umlagerung der Enol- in die Keto-Form fordert.

Sicher nachgewiesen ist eine durch benachbartes Carbonyl beeinflußte En-diolgruppe bei cyclischen Verbindungen, nämlich bei der Ascorbinsäure und bei der ebenfalls von *Reichstein* [152]) dargestellten Reduktinsäure.



Ascorbinsäure — Reduktinsäure

Diese Verbindungen reduzieren in saurer Lösung sehr stark; ihre Oxydationsprodukte können durch Reduktion wieder in die ursprünglichen Verbindungen zurückgeführt werden.

---

149) *L. Claisen*, l. c.

150) B. *33*, 2763 (1900); vergl. auch *A. Pinner* und *C. Bischoff*, A. *179*, 96 (1875).

151) Am. Soc. *47*, 1993 (1925).

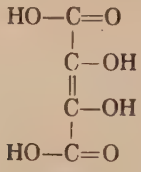
152) *T. Reichstein* und *R. Oppenauer*, Helv. *16*, 988 (1933).

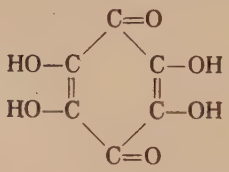
Es sei noch auf nicht aldehydartige Stoffe hingewiesen, die ebenfalls eine En-diol-gruppe besitzen, und die auch, wenigstens in alkalischer Lösung, stark reduzierende Eigenschaften zeigen:

Das höhere Homologe der Tartron-aldehydsäure, die α-Oxy-acetessigsäure bezw. Dioxy-crotonsäure:

$$CH_3 \cdot CO \cdot CH(OH) \cdot COOH \qquad CH_3 \cdot C(OH) = C(OH) - COOH$$

ist von *P. W. Clutterbuck* und *H. S. Raper* [153]) beschrieben worden. Sie spaltet ebenfalls leicht CO_2 ab und geht dabei in Acetol über. Ferner seien erwähnt die Dioxy-malein-säure [154]) und das Tetra-oxy-chinon [155]):





Als Oxy-aldehyd-carbonsäure ist die Tartron-aldehydsäure der einfachste Vertreter der „Uronsäuren", sie steht zu der Glucuronsäure im selben Verhältnis wie die Triose Glycerinaldehyd zur Hexose Glucose. Sie ist als Oxydationsprodukt des Glycerinaldehyds aufzufassen (vergl. die Darstellung nach *Fischer-Baer*), wie die Glucuronsäure ein Oxydationsprodukt der Glucose darstellt.

Ob der Tartron-aldehydsäure physiologische Bedeutung zukommt ist noch unbekannt, aber im Hinblick auf ihre Beziehungen zu den Zuckern nicht ausgeschlossen, Im Organismus könnte sie entweder durch Oxydation von Glycerinaldehyd oder durch Spaltung von Glucuronsäure entstehen. Es scheint mir jedoch nicht zulässig, bevor ihre chemischen Eigenschaften bekannt sind und ohne experimentelle Grundlagen Theorien über ihre biologische Bedeutung aufzustellen [156]), obwohl die chemische Ähnlichkeit mit Ascorbinsäure die Frage aufwerfen läßt, ob auch der Tartron-aldehydsäure antiscorbutische Eigenschaften zukommen könnten, und besonders ob sie wie andere stark reduzierende Stoffe zur Aktivierung von proteolytischen Enzymen [157]) befähigt und im Organismus an lebenswichtigen Vorgängen beteiligt sei.

---

153) Biochemical Journ. *20*, 59 (1926); C. *1926* I, 2789.

154) *H. J. H. Fenton*, Soc. *87*, 813 (1905).

155) *Homolka*, B. *54*, 1393 (1921).

156) *A. Stepanow* und *A. Kusin* schreiben der Tartron-aldehydsäure Mitwirkung bei der Resynthese des Glykogens zu, B. *67*, 723 (1935).

157) *W. Grassmann*, *O. v. Schoenebeck* und *H. Eibeler*, Z. physiol. Ch. *194*, 124 (1931); *S. Edlbacher* und *F. Leuthardt*, Klinische Wochenschr. *12*, 1843 (1934); *H. von Euler*, *P. Karrer* und *F. Zehender*, Helv. *17*, 157 (1934).

Experimenteller Teil.

1. Milchsäurealdehyd[1]).

Milchsäurealdehyd-diäthylacetal[2]).

$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CH(OC_2H_5)_2$.

3,0 g frisch destilliertes Glyoxal-semiacetal wurde in der fünffachen Menge Äther gelöst und zu einer aus 0,8 g Magnesium, 4,7 g Methyljodid und 50 ccm absolutem Äther bereiteten Grignardlösung unter Eiskühlung zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf dem Wasserbad eine halbe Stunde unter Rückfluß erhitzt, dann unter Eiskühlung mit fein gepulvertem Ammonchlorid versetzt[3]), und nach längerem Stehen durch Zugabe von Eis die Zersetzung vervollständigt. Nachdem alles Magnesiumsalz in Lösung gegangen war, wurde die ätherische Lösung abgetrennt und die wässrige Lösung noch drei mal ausgeäthert. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abgedampft, und der Rückstand der Destillation im Vakuum unterworfen: Bei einer Badtemperatur von 75—85° und unter 12 mm Druck gingen bei 62—65° 2,4 g rohes Milchsäurealdehydacetal (= 71% d. Th.) über, woraus durch Rektifikation nach einem Vorlauf von 0,1 g das analysenreine, bei 63—64° siedende Milchsäure-aldehyd-diaethylacetal in einer Ausbeute von 2,2 g = 65% d. Th. erhalten wurde.

Analyse:

4,087 mg Subst. gaben 8,510 mg CO_2 und 3,960 mg H_2O

$C_7H_{16}O_3$ (148,1)

ber. 56,72% C 10,89% H
gef. 56,79% C 10,84% H

Milchsäurealdehyd.

Die Verseifung des Milchsäurealdehyd-acetals zum freien Aldehyd wurde nach der Vorschrift von *A. Wohl* und *Lange*[2]) mit 0,1-n Schwefelsäure durchgeführt. Zur Isolierung des kristallisierten Aldehyds diente das eine mal die Vorschrift derselben Autoren, das andere mal diejenige von *R. Dworzak*, *P. Pfifferling* und *W. Prodinger*[4]).

---

1) Auszugsweise veröffentlicht von *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, Helv. *18*, 520 (1935).

2) *A. Wohl* und *Lange*, B. *41*, 3608 (1908).

3) *Houben*, B. *38*, 3017 (1905).

4) M. *48*, 260 (1927); M. *50*, 459 (1928).

Eine Lösung von 0,55 g Milchsäurealdehyd-acetal in 50 ccm 0,1-n Schwefelsäure wurde 5 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann zur Beseitigung der Schwefelsäure mit 0,1-n Bariumhydroxyd gegen Phenolphthalein neutralisiert, vom ausgefallenen Bariumsulfat abfiltriert und im Vakuum bei 35° eingedampft. Nach mehrtägigem Stehen im Exsikkator erstarrte der Rückstand zu einer kristallinen Masse, aus der durch Abpressen auf Ton 0,2 g roher Milchsäurealdehyd (= 70 % d. Th.) gewonnen wurden. Nach einmaligem, mit Verlust verbundenem Umkristallisieren aus Alkohol sinterte die Sbustanz bei 98° und schmolz bei 102°. Durch Waschen mit viel siedendem Petroläther konnte sie soweit gereinigt werden, daß der Schmp. 106° betrug (unk., bei langsamem Erhitzen). *Wohl* und *Lange* geben als Schmelzpunkt des Milchsäurealdehyds 105° an.

2,0 g Milchsäurealdehyd-acetal wurden in 20 ccm 0,1-n Schwefelsäure gelöst, die Lösung 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und zur Vervollständigung der Verseifung eine Stunde auf 50° erwärmt. Zur Beseitigung der Schwefelsäure wurde mit Bariumhydroxyd genau neutralisiert und der Bariumsulfatniederschlag abzentrifugiert. Der Aldehyd wurde der mit Natriumsulfat gesättigten wässrigen Lösung durch Extrahieren mit Äther im Extraktionsapparat entzogen. Nach 36 Stunden wurde die Extraktion unterbrochen, obwohl sie noch nicht beendet war. Der nach Abdampfen des Äthers verbleibende Rückstand wurde im Vakuum destilliert. Zuerst ging ein wasserhaltiger Vorlauf über, während die Temperatur des Dampfes langsam auf 115° anstieg. Die Hauptmenge des Aldehyds destillierte dann unter 12 mm Druck aus einem Bade von 140—150° bei 120—130° über. Das anfangs dünnflüssige Destillat wurde bald zähflüssig und erstarrte nach Animpfen innert weniger Tage kristallin.

Die Hauptfraktion betrug 0,25 g, während aus dem Vorlauf noch 0,15 g kristallisierter Aldehyd gewonnen werden konnten. Ausbeute an kristallisiertem Aldehyd 0,4 g = 35 % d. Th.

Der Schmelzpunkt betrug 103—105°; nach Auswaschen mit siedendem Petroläther 105—106° (unk.). Bei der angegebenen Temperatur verwandelt sich der kristallisierte Aldehyd langsam in eine viscose Flüssigkeit.

p-Nitrophenyl-hydrazon des Milchsäurealdehyds [5]).

0,50 g Milchsäurealdehyd-acetal wurden mit 5 ccm 0,1-n Schwefelsäure bei 40—50° während einer Stunde verseift, dann mit 0,7 g Natriumacetat und 2 ccm Eisessig versetzt und mit einer Lösung von 0,52 g p-Nitrophenyl-hydrazin in 10 ccm 50%iger

---

[5]) *A. Wohl* und *Lange*, B. *41*, 3619 (1908); *H. O. L. Fischer*, *E. Baer* und *L. Feldmann*, B. *63*, 1742 (1930).

Essigsäure gefällt. Durch Wasserzusatz wurde die Fällung vervollständigt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 25%igem Alkohol erhielt man gelbe Nadeln vom Schmp. 127—128°. Mischschmelzpunkt mit dem p-Nitrophenyl-hydrazon des Milchsäurealdehyds 127—128°.

Beim Lösen in alkoholischer Natronlauge oder beim Schütteln einer acetonischen Lösung des Hydrazons mit konzentrierter Natronlauge tritt Rotfärbung auf.

p-Nitrophenyl-osazon des Milchsäurealdehyds [6]).

Mit überschüssigem p-Nitrophenyl-hydrazin erhält man unter analogen Bedingungen ein karminrotes Kristallpulver, das sich durch Lösen in heißem Pyridin und Ausfällen mit Wasser reinigen läßt. In den gebräuchlichen organischen Solventien ist es schwerlöslich. Sein Zersetzungspunkt von 306—309° stimmt mit dem des entsprechenden Bis-p-Nitrophenyl-hydrazon des Methylglyoxals [6]) überein. Mit alkoholischer Natronlauge oder mit Aceton und Natronlauge prachtvolle Blaufärbung.

Die häufig zur Unterscheidung der Nitrophenyl-osazone von den Nitrophenyl-hydrazonen gebrauchte Farbreaktion mit Alkohol und Natronlauge [7]) liefert oft unklare Farbtöne, die von der Art der Ausführung und von den Konzentrationsverhältnissen abhängig sind. So geht das Blau der Nitrophenyl-osazone meist beim Verdünnen in ein schmutziges Rot über. Ich habe die Reaktion in der Weise abgeändert, daß ich statt Alkohol Aceton verwende. Durch das Aceton bedingte Störungen konnte ich nicht beobachten, wohl aber wird die Empfindlichkeit der Reaktion wesentlich gesteigert. Die Ausführung der Reaktion ist folgende:

Die zu prüfende, durch Fällen mit p-Nitrophenyl-hydrazin oder 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin erhaltene Verbindung wird in Aceton gelöst und diese Lösung mit Aceton soweit verdünnt, daß sie hellgelb erscheint. Nun unterschichtet man mit dem gleichen Volumen 30%iger Natronlauge und schüttelt kräftig: Während die wässrige Schicht farblos bleibt oder eventuelle Verunreinigungen aufnimmt, tritt in der Acetonschicht die charakteristische Farbe, entweder Karmin oder Indigoblau rein und klar auf. Weiterer Zusatz von Aceton ist ohne Einfluß auf den Farbton. Beigemengtes Nitrophenylhydrazin oder Dinitrophenyl-hydrazin bewirkt nur in starker Konzentration schmutzige Verfärbung.

---

6) *H. D. Dakin* und *H. W. Dudley*, J. biol. Ch. *15*, 127 (1913).

7) *E. Bamberger*, B. *32*, 1806 (1899).

Anhang:

Versuch zur Synthese des Mandel-aldehyds [8]).

Mandelaldehyd-diaethylacetal [9]).

Zu einer aus 7,8 g Brombenzol und 1,2 g Magnesium bereiteten *Grignard*-Lösung (50 % Überschuß) wurde eine Lösung von 4 g Glyoxal-semiacetal in 20 ccm Äther unter Eiskühlung zugetropft. Nach halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad wurde mit Eis und Ammonchlorid zersetzt, die wässrige Schicht mehrfach mit Äther ausgeschüttelt, und die vereinigten ätherischen Lösungen eingedampft. Der Rückstand lieferte bei der Vakuumdestillation folgende Fraktionen:

1. Vorlauf	bis	105°	Badtemperatur	unter 20 mm	0,1 g
2. Fraktion	„	150°	„	„ 12 mm	1,2 g
3. Fraktion	„	170°	„	„ 12 mm	2,7 g
4. Hochvakuum	„	150°	„	„ 0,05 mm	1,4 g

Aus den hochsiedenden Fraktionen ließen sich blättchenförmige Kristalle vom Schmp. 70° isolieren, die sich als Diphenyl erwiesen. Durch Gegenwart dieses Nebenproduktes wird das kontinuierliche Ansteigen des Siedepunktes erklärlich.

Die Reindarstellung des Acetals gelang nicht. Aus Fraktion 2 wurde ein 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon erhalten: Hellgelbe Nadeln, die nach Umkristallisieren aus Methanol und aus Aceton-Petroläther den Schmp. 197° zeigten.

4,911 mg Subst. gaben 7,240 mg CO_2 und 1,560 mg H_2O
3,242 mg Subst. gaben 0,433 ccm N_2 (24° 760 mm)
gefunden 42,1 % C 3,6 % H 13,4 % N

(Für $C_{14}H_{12}O_5N_4$ (316,1) wurde berechnet
53,15 % C 3,83 % H 17,73 % N)

Es kann weder das Hydrazon des Mandelaldehyds noch das des Benzoylcarbinols vorliegen.

2. Nitro-milchsäurealdehyd [10]).

Nitro-milchsäurealdehyd-diaethylacetal.

$NO_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH(OC_2H_5)_2$.

12 g Glyoxal-semiacetal wurden mit 12 g Nitromethan (d. h. dem 2,5-fachen der theoretischen Menge) in einem mit Kühlrohr versehenen Kolben gemischt, 24 ccm Wasser zugegeben und 1,2 g

[8]) *J. J. Rinkes*, R. *39*, 704 (1921); C. *1921*, III, 628.

[9]) *W. L. Evans* und *C. R. Parkinson*, Am. Soc. *35*, 1770 (1913); C. *1914*, I, 239.

[10]) Teilweise veröffentlicht Helv. *18*, 1079 (1935).

Kaliumcarbonat als Katalysator [11]) beigefügt. Eine geringere Menge Kaliumcarbonat anzuwenden, ist nicht empfehlenswert, da es teilweise durch Nebenreaktionen verbraucht wird. Die Temperatur der Mischung wurde unter fortwährendem energischem Schütteln 15 Minuten lang nahe beim Siedepunkt gehalten. Falls das Glyoxal-semiacetal infolge mehrtägigen Stehens durch Polymerisation dickflüssig und reaktionsträge geworden war, mußte die Dauer des Erhitzens auf 20 Minuten erhöht werden. Nach Beendigung der Reaktion war die untere, ölige Schicht gelb, die obere, wässrige mehr oder weniger dunkelbraun gefärbt. Unter den angegebenen Versuchsbedingungen ist nach beendeter Kondensation trotz des Überschusses an Nitromethan stets noch etwas Glyoxal-semiacetal vorhanden. Durch energischeres Erhitzen (20 Minuten am Rückfluß kochen) kann dies vermieden werden, die Ausbeute an Nitro-milchsäurealdehyd-acetal wird hiedurch jedoch nicht gesteigert, sondern es wird bloß die Menge saurer Nebenprodukte vermehrt. (Über die Aufarbeitung dieser Produkte siehe S. 41). Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit Äther versetzt, der die untere, ölige Schicht aufnahm, und nach Abtrennen der ätherischen Lösung die wässrige Schicht drei mal ausgeäthert. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden über Natriumsulfat getrocknet, der Äther und überschüssiges Nitromethan abgedampft und der Rückstand in einem Säbelkolben der Vakuumdestillation unterworfen. Zuerst ging ein geringer Vorlauf von Glyoxal-semiacetal über, während die Innentemperatur allmählich bis 120° bei 10 mm Druck stieg. Dann destillierte die Hauptfraktion bis auf einen geringen braunen Rückstand aus einem Bade von 145—150° unter 10 mm bei 125—130° Innentemperatur über und wurde in der Vorlage ohne Anwendung von Wasserkühlung kondensiert. Bei der Rektifikation destillierte die Substanz nach kurzem Vorlauf aus einem Bade von 150—160° unter 10 mm Druck bei 136—138° über. Man erhielt 10 g = 61% d.Th. einer farblosen bis schwach gelblich gefärbten, ziemlich leichtbeweglichen Flüssigkeit von schwachem, aber eigentümlichem Geruch. Beim Abkühlen auf −20° oder beim Animpfen mit Kristallkeimen erstarrte sie zu farblosen, langen, spießförmigen Kristallen, die den Schmp. 30° zeigten. In der heißen Jahreszeit empfiehlt es sich, die Substanz vor der Schmelzpunktsbestimmung über Calciumchlorid im Eisschrank aufzubewahren.

Es gelang auf folgende Weise durch Umkristallisieren die Substanz analysenrein zu erhalten: Man löste in der zweifachen Menge absoluten Äthers und kühlte die Lösung in einem Kältebad aus fester Kohlensäure und Aceton auf −78°: Die ausgeschiedenen Kristalle wurden rasch auf einer Nutsche abgesaugt, mit wenig tiefgekühltem Äther gewaschen, auf Ton gebracht und so-

11) Vergl. *L. Henry*, C. r. *120*, 1265 (1895); C. r. *121*, 210 (1895).

gleich in den Exsikkator gestellt. Die Analyse gab folgende, auf die aufgestellte Formel stimmende Werte:

5,041 mg Subst. gaben 8,075 mg CO_2 und 3,580 mg H_2O
3,225 mg Subst. gaben 0,214 ccm N_2 (25°, 738 mm)

Aethoxylbestimmung nach *Zeisel:*

3,525 mg Subst. gaben 8,385 mg AgJ

$C_7H_{15}O_5N$ (193,13)

ber. 43,49 % C 7,83 % H 7,25 % N 46,6 % OC_2H_5
gef. 43,70 % C 7,95 % H 7,38 % N 45,6 % OC_2H_5

Dichte und Refraktion wurden an der flüssigen unterkühlten Zustandsform bestimmt. Es wurde gefunden:

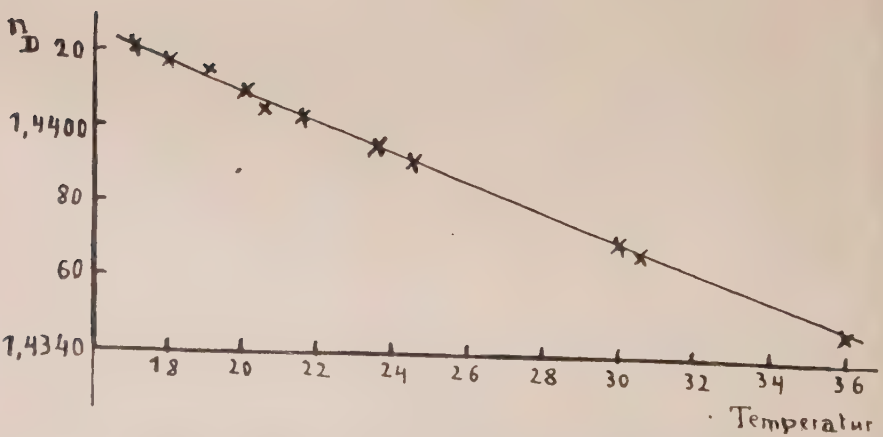
$$d_{17,5^\circ} = 1,1344$$
$$d_{20,8^\circ} = 1,1315$$

Durch Interpolation ergab sich hieraus:

$$d_{20,0^\circ} = 1,1322$$

Die Refraktion wurde im *Abbe*'schen Refraktometer bei verschiedenen Temperaturen bestimmt:

t	n_D	t	n_D
17,0	1,4422	23,5	1,4396
18,0	1,4418	23,8	1,4395
19,0	1,4415	24,5	1,4392
20,0	1,4410	30,0	1,4371
20,5	1,4405	30,5	1,4368
21,5	1,4403	36,0	1,4348



In dem Diagramm sind die Resultate veranschaulicht. Es zeigt, daß in dem untersuchten Temperaturbereich die Refraktion

proportional der Temperaturerhöhung abnimmt, und daß insbesondere beim Schmelzpunkt 30° keinerlei Knickung der Kurve zu beobachten ist, daß also der Verlauf der Refraktion im unterkühlten Gebiet ein normaler ist.

Für die spezifische Refraktion ergibt sich bei 20° der Wert:

$$r = \frac{1}{d} \cdot \frac{n^2-1}{n^2+2} = 0{,}2332$$

Durch Multiplikation mit dem Molekulargewicht 193,13 erhält man die Molekularrefraktion zu

$R = 45{,}04$
berechnet [12]) 44,88

Das Nitro-milchsäurealdehyd-acetal ist leicht löslich in Äther, Alkohol und andern organischen Solventien. In Wasser löst es sich ziemlich schwer, leicht dagegen in verdünnter Natronlauge als Aci-nitroverbindung. Es reduziert *Fehling*'sche Lösung selbst in der Siedehitze nicht, kocht man es jedoch mit stark verdünnter Salzsäure auf, läßt erkalten und setzt tropfenweise *Fehling*'sche Lösung zu, so tritt in der Kälte nach kurzer Zeit Reduktion ein.

Zum Nachweis der Nitrogruppe sollte die Farbreaktion mit Eisen(III)chlorid nach *Konowalow* [13]) dienen. Man erhielt eine rasch verschwindende braunrote Färbung der wässrigen Schicht, die aber beim Schütteln mit Äther nicht in diesen überging.

Nebenprodukte der Nitromethan-Kondensation.

Bei der oben beschriebenen Darstellung des Nitro-milchsäurealdehyd-acetals entsteht eine Reihe von sauren Nebenprodukten, die in der ausgeätherten alkalischen wässrigen Schicht verbleiben. Wurde die Kondensation unter den angegebenen milden Bedingungen durchgeführt, so ließ sich durch Ansäuern der wässrigen Schicht mit 2-n Salzsäure, Ausäthern und Verdampfen des Äthers bei Zimmertemperatur ein brauner Rückstand gewinnen, aus dem durch Abpressen auf Ton und mehrmaliges Umkristallisieren aus Aceton und Petroläther schwach gelblich gefärbte Kristalle vom Schmp. 118—123° (unter Zersetzung) erhalten werden konnten. Zur Analyse wurde mit Petroläther gewaschen und im Hochvakuum bei 56° getrocknet.

5,124 mg Subst. gaben 3,460 mg CO_2 und 1,140 mg H_2O
2,852 mg Subst. gaben 0,748 ccm N_2 (25°, 755 mm)
gefunden 18,4 % C 2,49 % H 29,8 % N

Die Kristalle lösen sich in gesättigter Kaliumcarbonatlösung mit gelber Farbe (Unterschied von 2,5-Dinitrophenol, dessen rotes Kaliumsalz in gesättigter Kaliumcarbonatlösung unlöslich ist).

[12]) *Landolt-Börnstein*, 4. Afl.; *F. Eisenlohr*, Z. physik. Ch. *79*, 142 (1912).
[13]) B. *28*, 1851 (1895).

Beim Eindampfen einer wässrigen Lösung auf dem Wasserbad erfolgte Zersetzung. Zur weitern Untersuchung reichte die Substanzmenge nicht aus.

Bei einem Ansatz wurde zur Kondensation des Glyoxal-semiacetals mit Nitromethan 15 bis 20 Minuten unter Rückfluß gekocht, worauf sich aus der wässrigen Schicht 2,5-Dinitrophenol [14]) isolieren ließ.

Die ausgeätherte wässrige Schicht wurde mit 2-n Salzsäure stark sauer gemacht und drei mal mit Äther ausgeschüttelt. Die gelben ätherischen Lösungen wurden über Natriumsulfat getrocknet. Nach freiwilligem Verdunsten des Äthers bildeten sich beim Aufbewahren des braunen Rückstands im Exsikkator Kristalle, die auf Ton von braunen Schmieren befreit werden konnten. Durch Lösen in trockenem Äther und Ausfällen mit wenig Petroläther wurden dunkle Verunreinigungen entfernt. Das Filtrat wurde bei Zimmertemperatur eingedunstet und der Rückstand durch mehrmalige Wiederholung der fraktionierten Fällung gereinigt. Das Dinitro-phenol wurde schließlich in gelben, moosartigen Kristallaggregaten vom Schmp. 108° erhalten. Mischschmelzpunkt mit 2,5-Dinitrophenol 108°.

Das Kaliumsalz des Dinitrophenols wurde durch Schütteln einer Lösung des freien Phenols in Aceton mit festem Kaliumcarbonat dargestellt. Dabei färbte sich die Acetonlösung orange und beim Verdampfen der filtrierten Lösung hinterblieben scharlachrot gefärbte Kristalle des wasserfreien Kaliumsalzes. Sie sind unlöslich in Äther und in gesättigter Kaliumcarbonatlösung, leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton. Mit wenig Wasser gehen sie in das braune, kristallwasserhaltige Salz über.

Nitro-milchsäurealdehyd.

$NO_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CHO$

(3-Nitro-propanol (2) -al.)

5,2 g Nitro-milchsäurealdehyd-acetal wurden unter öfterem Umschwenken mit der zehnfachen Menge 0,1-n Schwefelsäure eine halbe Stunde auf 80—85° erwärmt und, nachdem alles in Lösung gegangen war, die Temperatur noch weitere 30 Minuten auf gleicher Höhe gehalten. Bei stärkerem Erhitzen mit Mineralsäure tritt Gelbfärbung ein. Aus der erkalteten Lösung wurde die Schwefelsäure durch vorsichtige Zugabe einer 0,2-n Bariumhydroxydlösung unter Vermeidung des geringsten Barytüberschusses entfernt. Nach Abzentrifugieren des Bariumsulfats wurde die Lösung im Vakuum der Wasserstrahlpumpe bei einer Badtemperatur von 30° bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und der Rückstand einen Tag lang im Vakuumexsikkator aufbewahrt. Zur

[14]) *A. Bantlin*, B. *11*, 2103 (1878).

Reinigung wurde der Sirup in 100 ccm absolutem Äther aufgenommen, die ätherische Lösung von ausgeschiedenen Verunreinigungen durch Zentrifugieren befreit, mit Natriumsulfat getrocknet und schließlich bei gelinder Temperatur eingedampft. Der Rückstand erstarrte beim Aufbewahren im Vakuumexsikkator nach einigen Tagen zu einem Kristallbrei. Da anzunehmen war, daß die Umwandlung in die dimere Form des Aldehyds genügend fortgeschritten sei, wurde in wenig warmem Aceton gelöst und allmählich mit Petroläther versetzt. Dabei schied sich der Aldehyd in farblosen Kristallen an der Gefäßwand ab. Bei raschem Fällen wird der Niederschlag leicht amorph. Aus den Mutterlaugen wurde durch Eindampfen und Auswaschen des Rückstandes mit Alkohol noch weiterer Aldehyd gewonnen. Gesamtausbeute an kristallisiertem Aldehyd 1,0 g = 31 % d. Th. Je nach Reinheitsgrad und Fällungsbedingungen kristallisiert die Substanz in verschiedenen Formen.

Zur Analyse wurde der Aldehyd aus Aceton-Chloroform in der oben erwähnten Weise mehrfach umkristallisiert, mit kaltem Alkohol gewaschen und im Hochvakuum bei 56 ° getrocknet.

5,038 mg Subst. gaben 5,580 mg CO_2 und 1,890 mg H_2O
4,960 mg Subst. gaben 5,575 mg CO_2 und 1,890 mg H_2O
2,710 mg Subst. gaben 0,257 ccm N_2 (23,5 °, 752 mm)
3,023 mg Subst. gaben 0,296 ccm N_2 (26,0 °, 761 mm)

$C_3H_5O_4N$ (119,0)

ber.	30,25 % C	4,23 % H	11,77 % N
gef.	30,21 % C	4,20 % H	10,8 % N
gef.	30,66 % C	4,26 % H	11,2 % N

Kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung: 177,8 mg feinst gepulverter Nitro-milchsäurealdehyd wurden im *Beckmann*'schen Apparat in 20,0 g Wasser suspendiert und bei 25 ° elektromagnetisch solange gerührt, bis sich der Aldehyd bis auf einen minimen Rest gelöst hatte. Nach 8 Stunden ergab eine Gefrierpunktsbestimmung eine Depression von 0,134 °, für welche sich ein Molekulargewicht von 123 berechnet. Die Lösung enthält also nach dieser Zeit beinahe ausschließlich die monomere Form des Aldehyds. Nach 26 Stunden, nachdem alles gelöst war, wurde gefunden:

Δ = 0,140 (Unterkühlung 0,4 °) M. G. = 119 [15])
Δ = 0,139 (Unterkühlung 0,2 °) M. G. = 119
Für $C_3H_5O_4N$ (monomolekular) berechnet M. G. = 119

Der Zersetzungspunkt des reinen Aldehyds lag bei langsamem Erhitzen bei ungefähr 160 °. Wurde jedoch das Schmelzröhrchen

---

15) Korrektur für ausgefrorenes Lösungsmittel, berechnet nach *Fajans-Wüst*, physikalisch-chemisches Praktikum, S. 22.

in ein auf 175° vorgeheiztes Bad gebracht und rasch erhitzt, so trat erst bei 181° Schmelzen unter Zersetzung ein.

Der kristallisierte Aldehyd löst sich nur äußerst langsam in kaltem und nur allmählich in heißem Wasser. Ebenso löst er sich nur langsam in heißem Äthylalkohol. Aus diesen Lösungen scheidet er sich beim Erkalten nicht wieder ab, sondern kann nur durch vollständiges Verdampfen des Lösungsmittels wieder kristallisiert erhalten werden. Die Kristalle sind schwerlöslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, so in Benzol, Äther, Anisol, Eisessig, Chloroform, Bromoform, Nitrobenzol. Sie sind aber ziemlich leicht löslich in kaltem Aceton und in siedendem Essigester. Die wässrige Lösung reagiert gegen Lackmus neutral.

In verdünnter Natronlauge lösen sich die Kristalle leicht, vermutlich als Natriumsalz der Acinitro-Form. Die Aldehydgruppe wird jedoch in alkalischer Lösung nach kurzer Zeit zerstört.

Eine durch halbstündiges Erwärmen auf dem Wasserbad bereitete einpromillige wässrige Lösung des Aldehyds zeigt folgende Reaktionen:

1. Mit fuchsin-schwefliger Säure tritt in der Kälte Rotfärbung auf.

2. Versetzt man eine 0,1-n Silbernitratlösung mit gerade soviel Ammoniak, als zur Auflösung des entstehenden Niederschlages nötig ist, und mischt diese Lösung mit derjenigen des Aldehyds, so bildet sich in der Kälte ein schöner Silberspiegel.

3. Verdünnt man die gebräuchliche *Fehling*'sche Lösung mit Wasser auf das vierfache und gibt davon nur wenige Tropfen zu der Aldehydlösung, so tritt in der Kälte fast augenblicklich Reduktion zu gelbem Kupfer(I)hydroxyd ein. Verwendet man jedoch konzentrierte *Fehling*'sche Lösung, so tritt die Reaktion nicht mehr zuverlässig ein. Vermutlich wird durch größere Alkalikonzentration der Aldehyd zu rasch verändert. Es sei auf ähnliche Erscheinungen bei der Reaktion von Methylglyoxal [16]) oder Tartron-aldehydsäure [17]) mit *Fehling*'scher Lösung verwiesen.

Versetzt man eine sehr verdünnte alkoholische Lösung des Aldehyds mit wenig Resorcin und unterschichtet unter Kühlung mit konzentrierter Schwefelsäure, so tritt eine rotviolette Zone auf [18]).

Ketosen-reaktion nach *Seliwanoff* und *Weehuizen* [19]): Je 50 mg Nitro-milchsäurealdehyd und Resorcin wurden mit 2 ccm

---

16) *H. Appel:* Die Dreikohlenstoff-Zucker und ihre biologische Bedeutung, S. 15.

17) Siehe S. 64.

18) Vergl. *Barbet-Jandrier*, C. *1897*, II, 226 und *Istrati*, C. *1899*, II, 148.

19) Pharm. Weekblad *55*, 831 (1918), C. *1918*, II, 668; *van der Haar*, Anleitung zum Nachweis S. 96.

gekühlter, absolut alkoholischer Salzsäure übergossen. Nachdem die Lösung 4 Minuten bei 0° gestanden hatte, war keine Rotfärbung zu erkennen. Kontrollversuche wurden mit Dioxy-aceton und mit Glycerinaldehyd durchgeführt. Bei ersterem war die Lösung intensiv rot, bei letzterem farblos. Unter der Annahme, daß die für Hexosen ausgearbeitete Reaktion auch für Triosen Gültigkeit besitzt, spricht der negative Ausfall gegen die Anwesenheit einer Oxy-keton-gruppe, also in Verbindung mit den übrigen Reaktionen für das Vorliegen eines Oxy-aldehyds.

Destillation des Nitro-milchsäurealdehyds im Hochvakuum.

0,1 g Nitro-milchsäurealdehyd wurden im Säbelkolben bei 0,01 mm Druck langsam auf 160—165° erhitzt. Es destillierten allmählich unter Hinterlassung eines reichlichen, braunen, pulverisierbaren Rückstandes ca. 25 mg eines schwach grüngelb gefärbten Sirups über. Die Temperatur des Dampfes betrug ca. 110°. Das frische Destillat war leicht löslich in Wasser. Die Lösung reduzierte *Fehling* in der Kälte, bildete mit ammoniakalischer Silbernitratlösung einen Silberspiegel und gab mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ein Dinitrophenyl-hydrazon vom Schmp. 165° (vergl. das unten beschriebene Dinitrophenyl-hydrazon).

Beim Stehen im Exsikkator ertarrte der Sirup teilweise zu farblosen Kristallen, die nach Waschen mit Alkohol den Schmp. 177—178° (unter Zersetzung) zeigten.

Die Eigenschaften des Destillates lassen vermuten, daß sich der kristallisierte Nitro-milchsäurealdehyd analog dem Milchsäurealdehyd [20]) beim Erhitzen depolymerisiert, und das Destillat sich langsam wieder polymerisiert. Da sich die Destillation auch in sehr kleinen Mengen nur schwierig und unter starker Zersetzung durchführen läßt, ist keine Molekulargewichtsbestimmung des Destillates ausgeführt worden.

Titration nach Ripper [21]).

51,7 mg Nitro-milchsäurealdehyd wurden in 10 ccm Wasser durch einstündiges Erwärmen auf 70—80° gelöst und nach dem Erkalten mit 20 ccm einer Bisulfitlösung versetzt, die ungefähr 1 g Natriumbisulfit in 100 ccm enthielt. Da Vorversuche mit Glycerinaldehyd gezeigt hatten, daß die Einwirkung des Bisulfits gegenüber der Originalvorschrift zu verlängern ist, um gute Werte zu erhalten, ließ man 60 Minuten lang stehen und titrierte dann das nicht gebundene Bisulfit mit 0,1-n Jodlösung zurück. Dabei

---

[20]) *A. Wohl* und *Lange*, B. *41*, 3608 (1908); *R. Dworzak* und *W. Prodinger*, M. *50*, 459 (1928).

[21]) M. *21*, 1079 (1900).

wurden 34,62 ccm Jod verbraucht. Eine gleichzeitig ausgeführte Titerbestimmung der verwendeten Bisulfitlösung ergab, daß 20 ccm Bisulfit 43,49 ccm Jod verbrauchen. Dem gebundenen Bisulfit entsprachen also 8,87 ccm 0,1-n Jod, was 102 % der für Nitro-milchsäurealdehyd berechneten Menge ausmacht.

Da nach den Untersuchungen von *P. Petrenko-Kritschenko* [22]) die Bildung der Additionsverbindungen von Ketonen mit Bisulfit nur unvollständig bis zu einer Gleichgewichtslage verläuft, spricht das Ergebnis der Titration für das Vorliegen eines Aldehyds; denn für ein Keton wäre ein niedrigerer Wert zu erwarten gewesen.

Titration nach Willstätter-Schudel.

Die Titration des Nitro-milchsäurealdehyds nach *R. Willstätter* und *Schudel* [23]) bereitete anfangs Schwierigkeiten. Zum Alkalischmachen der Jodlösung darf in Rücksicht auf die Nitrogruppe keine stärkere als 0,1-normale Natronlauge verwendet werden, wie es auch in der Originalvorschrift angegeben ist. Die Verwendung einer Karbonat-Bikarbonat-Pufferlösung nach der Vorschrift von *F. Auerbach* und *E. Bodländer* [24]) brachte keine günstigeren Resultate als die Originalvorschrift. Als unerwünschte Erscheinung zeigte sich nach beendeter Titration meist eine weitere Jodausscheidung, deren Ursache nicht geklärt werden konnte, doch scheint der Luftsauerstoff dabei eine Rolle zu spielen. Ließ man die nach beendeter Oxydation angesäuerte Lösung vor der Titration längere Zeit stehen, so verschwand etwas Jod, wodurch ein zu hoher Aldehydgehalt vorgetäuscht wurde. Titrierte man aber sogleich nach dem Ansäuern, so erhielt man einen viel zu hohen scheinbaren Jodverbrauch, da erst nach einigen Minuten alles Jod ausgeschieden ist.

Eine Lösung des Nitro-milchsäurealdehyds wurde durch Verseifung einer abgewogenen Menge des Acetals mit 0,1-n Schwefelsäure durch einstündiges Erwärmen auf 80 ° hergestellt:

40,4 mg Nitro-milchsäurealdehyd-acetal wurden mit 2,5 ccm 0,1-n Schwefelsäure verseift und nach dem Erkalten mit 7,50 ccm 0,1-n Jod und 10 ccm 0,1-n NaOH versetzt. Nach 30 Minuten Stehen bei Zimmertemperatur wurde unter Eiskühlung mit Wasser verdünnt, mit 10 ccm 0,1-n Schwefelsäure angesäuert und auf 50,0 ccm aufgefüllt. Das ausgeschiedene Jod wurde in je 20 ccm dieser Lösung zurücktitriert. Es wurden verbraucht 1,43 ccm und 1,22 ccm 0,1-n Thiosulfat, was einem Aldehydgehalt von 94 % und 106 % entspricht.

---

22) A. *341*, 163 (1905).
23) B. *51*, 780 (1918).
24) Z. angew. Ch. *36*, 602 (1923).

77,9 mg Acetal wurden mit 5 ccm 0,1-n Schwefelsäure verseift und mit 15 ccm 0,1-n Jod und 21 ccm 0,1-n NaOH versetzt. nach 30 Minuten mit Wasser verdünnt, 21,0 ccm 0,1-n Schwefelsäure zugefügt und mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Je 5,00 ccm verbrauchten 0,34 ccm, 0,35 ccm und 0,34 ccm 0,1-n Thiosulfat, was einem Gehalt an Aldehyd von 101 %, 99 % und 101 % entspricht.

Einwirkung von Bariumhydroxyd auf Nitro-milchsäurealdehyd.

Die Einwirkung von Alkali auf den Nitro-milchsäurealdehyd ist noch nicht völlig geklärt, doch scheint es wahrscheinlich, daß dieser sehr leicht der *Cannizzaro*'schen Reaktion unterliegt, wobei er eine Disproportionierung in Nitro-milchsäure und Nitro-propylenglycol (1-Nitro-propandiol(2,3)) erleiden würde. Acidimetrisch ließ sich diese Reaktion nicht verfolgen, da die Aci-nitro-Form als Säure die Titration stört und auch die starke Gelbfärbung der Lösung den Umschlag des Indikators nicht genau erkennen läßt.

Durch Einwirkung von Bariumhydroxyd auf den Aldehyd wurde ein Bariumsalz gewonnen, das jedoch nicht in reinem Zustand zu erhalten war. Vielleicht ist es identisch mit dem von *H. B. Hill* und *O. F. Black* [25]) beschriebenen Bariumsalz der Nitro-milchsäure.

1 g Nitro-milchsäurealdehyd-acetal wurde mit 10 ccm 0,1-n Schwefelsäure während 1 Stunde bei 80—90° verseift und nach dem Erkalten der Lösung zunächst zur Entfernung der Schwefelsäure mit einem geringen Überschuß von 0,2-n Bariumhydroxydlösung versetzt, wobei schwache Gelbfärbung auftrat. Das ausgefallene Bariumsulfat wurde abzentrifugiert und die wässrige Lösung nunmehr solange mit Barytlösung versetzt, bis keine Vermehrung des Niederschlags mehr stattfand. Der voluminöse, schwach gelbliche Niederschlag wurde abzentrifugiert, mit wenig Wasser aufgeschwemmt, auf einer Nutsche abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Zur Reinigung wurde das Bariumsalz in wenig Wasser durch mäßiges Erwärmen auf dem Wasserbad in Lösung gebracht, nach dem Erkalten mit Alkohol wieder ausgefällt, abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausbeute 0,4 g.

Der frisch gefällte Niederschlag ist beinahe weiß, er färbt sich jedoch beim Trocknen rasch gelbbraun.

0,4 g des Bariumsalzes wurden in 100 ccm Wasser unter Zerdrücken der Klümpchen durch gelindes Erwärmen gelöst und das Barium mit 0,1-n Schwefelsäure sorgfältig aus der Lösung entfernt, sodaß diese weder Barium noch Schwefelsäure enthielt. Die gelbgefärbte Lösung wurde im Wasserstrahlvakuum bei 30°

---

25) Am. *32*, 231 (1904); C. *1904*, II, 1141.

zur Trockene eingedampft. Nach mehrtägigem Stehen hatten sich Kristalle ausgeschieden, die durch Waschen mit Methanol von den anhaftenden braunen Schmieren befreit werden konnten, aber nur in äußerst geringer Ausbeute zu erhalten waren. Die Kristalle sind leicht löslich in Wasser. Die wässrige Lösung reagiert sauer gegen Lackmus, sie reduziert *Fehling*'sche Lösung nicht, sondern bewirkt bloß eine Grünfärbung.

Versuche zur Darstellung der Nitro-milchsäure[26]).

0,20 g Nitro-milchsäure-aldehyd wurden in 20 ccm Wasser durch halbstündiges Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst und zu der auf 30° abgekühlten Lösung überschüssiges Silberoxyd gegeben. Zu dessen Bereitung wurde eine konzentrierte Lösung von 1,7 g Silbernitrat (das doppelte der zur Oxydation und zur Salzbildung nötigen Menge) mit 11 ccm Normal-Natronlauge gefällt, der schwarzbraune Niederschlag abfiltriert, mit ausgekochtem Wasser gewaschen und in feuchtem Zustand verwendet. Die Aldehydlösung nahm bald eine goldgelbe Farbe an. Nachdem man in einer mit Glasstopfen verschlossenen Flasche mehrere Stunden auf der Maschine geschüttelt hatte, war die Reduktionsfähigkeit gegen *Fehling*'sche Lösung verschwunden. Die goldgelbe, gegen Lackmus neutral reagierende Flüssigkeit wurde filtriert und dann im Vakuum in einem Bad von 40° zur Trockene eingedampft. Der dunkelgefärbte Rückstand wurde mit kaltem, 95%igem Alkohol verrieben, die gelbe alkoholische Lösung filtriert und im Exsikkator über Calciumchlorid eingedunstet. Man erhielt ein Silbersalz in farblosen Prismen, die sich aber beim Trocknen schwarz färbten und zersetzten.

0,2 g Nitro-milchsäurealdehyd wurden in 20 ccm Wasser durch einstündiges Erwärmen auf 70° gelöst und, wie oben beschrieben, mit überschüssigem Silberoxyd versetzt. Nach einstündigem Schütteln auf der Maschine zeigte eine abfiltrierte Probe nach Ausfällen des Silbers mit HCl keine Reduktion gegen *Fehling* mehr. Nach 100 Minuten wurde abfiltriert, mit 16,8 ccm 0,1-n Salzsäure versetzt und ein geringer HCl-Überschuß durch vorsichtige Zugabe verdünnter Silberacetat-lösung unter Vermeidung eines Silberacetat-Überschusses entfernt. Die filtrierte Lösung wurde in einem Bade von 40° eingeengt und der sirupöse Rückstand im Vakuum-Exsikkator getrocknet, dann in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung wiederum eingedampft. Nach mehrwöchigem Stehen im Exsikkator bildeten sich im Abdampfrückstand Kristalle. Diese zeigten nach Abpressen auf Ton den Schmp. 130—131°, waren also nicht mit der von *Hill* und *Black* beschriebenen Nitro-milchsäure vom Schmp. 76—77° identisch. Ihre Konstitution konnte nicht ermittelt werden.

---

[26]) *H. B. Hill* und *O. F. Black*, Am. *32*, 231 (1904); C. *1904*, II, 1141.

Verhalten des Nitro-milchsäurealdehyds gegen konzentrierte Salzsäure.

1 g Nitro-milchsäurealdehyd-acetal wurde mit 10 ccm 25 %-iger Salzsäure kurz zum Sieden erhitzt. Dann wurde die Lösung im Vakuum-Exsikkator über Schwefelsäure eingedunstet, wobei man 0,5 g eines Sirups erhielt. Dieser wurde in wenig Methanol gelöst und mit absolutem Äther versetzt, wodurch ein amorpher Niederschlag ausgefällt wurde. Die überstehende Flüssigkeit wurde abgegossen und der Niederschlag durch zweimaliges Umfällen in der angegebenen Weise gereinigt und im Exsikkator getrocknet.

Hellbraunes Pulver, das sich beim Erhitzen gegen 200° zersetzt, aber nicht schmilzt. Leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht in Alkohol, schwer in Äther, Aceton und Chloroform. Die Lösungen sind braun gefärbt. Die wässrige Lösung reduziert *Fehling* auch in der Hitze nicht.

Dimedon-Verbindung des Nitro-milchsäurealdehyds (Anhydrid).

Eine Lösung von 89 mg Aldehyd in 10 ccm Wasser wurde im Vakuum bei 30° stark eingeengt und das Konzentrat zu einer heiß bereiteten Lösung von 210 mg Dimedon (Dimethyl-dihydroresorcin) [27]) in 12 ccm Wasser zugefügt. Nach 24 Stunden wurde der gelbliche Niederschlag abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. (Ausbeute 57 % d. Th.) Zur Reinigung wurde das Kondensationsprodukt unter gelindem Erwärmen in der gerade ausreichenden Menge Alkohol gelöst und durch Zufügen des doppelten Volumens Wasser wieder ausgefällt. Zur Analyse wurde in gleicher Weise ein zweites mal umkristallisiert und im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 56° getrocknet.

Sechsseitige Blättchen, die sich bei 180° unter Braunfärbung zu zersetzen beginnen, bei raschem Erhitzen aber bei ca. 190° schmelzen.

Analyse:

3,357 mg Subst. gaben 7,695 mg CO_2 und 2,170 mg H_2O

$C_{19}H_{25}O_6N$ (363,2)

ber. 62,77 % C 6,94 % H
gef. 62,52 % C 7,23 % H

Das Kondensationsprodukt ist schwerlöslich in Wasser, leicht löslich in Normal-Natronlauge und in 10%iger Natriumcarbonatlösung. Diese Lösungen sind gelb gefärbt. Eine schwach alkalische Lösung färbt sich mit Eisenchlorid erst nach einiger Zeit braunrot. Analyse und negativer Ausfall der Eisenchloridreaktion sprechen für das Vorliegen eines Anhydrids (Oktohydro-xanthenderivats).

27) *Vorländers* Reagens, A. *294*, 302 (1897); A. *309*, 348 (1899).

2,4-Dinitrophenyl-hydrazon des Nitro-milchsäurealdehyds.

$NO_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH{=}N \cdot NH \cdot C_6H_3 \cdot (NO_2)_2$

0,1 g Nitro-milchsäurealdehyd-acetal wurden in 5 ccm Wasser gelöst, mit 0,5 ccm n-Salzsäure versetzt und durch einstündiges Erwärmen auf 70—80 ° verseift. Nach dem Erkalten wurde unter Eiskühlung mit einer Lösung von 0,1 g 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin in 10 ccm 2-n Salzsäure versetzt und der sofort ausfallende Niederschlag nach wenigen Minuten abgesaugt und auf Ton getrocknet. Man erhielt 0,15 g Rohprodukt = 75% d. Th. Zur Reinigung des Hydrazons wurde dieses in der gerade ausreichenden Menge warmen Methylalkohols gelöst, vom roten Rückstand (Osazon) abfiltriert und durch Zugabe von Wasser zum Filtrat wieder abgeschieden. Die zweimalige Wiederholung dieses Verfahrens ergab ein analysenreines Hydrazon, das in gelben Nadeln vom Schmp. 167—168 ° kristallisierte.

Stickstoffbestimmung:

2,943 mg Substanz gaben 0,601 ccm N_2 (22,5°, 749 mm)

$C_9H_9O_7N_5$ (299,1)

ber. 23,42 % N
gef. 23,25 % N

Eine stark verdünnte Lösung in Aceton färbt sich beim Schütteln mit konzentrierter Natronlauge rein weinrot (Abwesenheit von Osazon).

2,4-Dinitrophenyl-osazon des Nitro-milchsäurealdehyds.

$NO_2 \cdot CH_2 \cdot C(N : NH \cdot C_6H_3(NO_2)_2) \cdot CH{=}N \cdot NH \cdot C_6H_3(NO_2)_2$

0,3 g Nitro-milchsäurealdehyd-acetal wurden mit der zehnfachen Menge 0,1-n Salzsäure während einer Stunde bei 80° verseift, und die so erhaltene Aldehydlösung zu einer heißen Lösung von 1,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin (ca. 5 Mol auf ein Mol Aldehyd) in 50 ccm 2-n Salzsäure gegeben. Der orangefarbene Niederschlag ballte sich beim Erhitzen auf dem Wasserbad nach einer Minute zusammen. Bei längerem Erhitzen beginnt Zersetzung. Nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde abgesaugt und erst mit heißer verdünnter Salzsäure, dann mit heißem Methanol solange gewaschen, bis das Filtrat nur noch schwach gelb gefärbt war.

Zur Analyse wurde zwei mal aus Nitrobenzol in folgender Weise umkristallisiert: Das getrocknete Roh-Osazon wurde in warmem Nitrobenzol gelöst und mit soviel reinem Petroläther (Siedep. 30—35 °, zur „Fettbestimmung") versetzt, daß alles Nitrobenzol in Lösung ging, und der ausgefallene Niederschlag mit

Petroläther bis zum Verschwinden des Nitrobenzolgeruchs gewaschen. Die mehrere Stunden im Hochvakuum bei 56° getrocknete Substanz schmolz bei raschem Erhitzen im Metallblock bei 294—297°. Orangerote Nadeln.

Stickstoffbestimmung:

2,531 mg Subst. gaben 0,576 ccm N_2 (25°, 759 mm)

$C_{15}H_{11}O_{10}N_9$ (477,1)

ber. 26,42 % N
gef. 26,04 % N

Die Lösung in Aceton färbt sich beim Schütteln mit Natronlauge indigoblau.

Das Osazon ist unlöslich in Methanol, es löst sich in Nitrobenzol mit orangeroter bis dunkelroter Farbe, in Aceton und in Pyridin mit gelber Farbe. Aus den Lösungen in den beiden letztgenannten Solventien entstehen bei Zusatz von Wasser kolloidale Lösungen.

Versuch zur chromatographischen Analyse eines Gemisches von Dinitrophenyl-hydrazon und Dinitrophenyl-osazon.

Aluminiumoxyd wurde in der von *P. Ruggli* und *P. Jensen* in ihrer Arbeit über chromatographische Analyse von Farbstoffen[28]) angegebenen Weise durch Erhitzen und Waschen mit Calciumhaltigem Leitungswasser aktiviert und in Glasröhren gefüllt. Als Lösungsmittel wurde zuerst Aceton verwendet: Die Lösungen beider Stoffe durchwanderten als breite gelbe Zone die Säule, ohne daß etwas adsorbiert wurde. Völlig anders und überraschend gestaltete sich der Versuch bei Verwendung von Pyridin als Lösungsmittel: Eine Mischung von je einigen Milligramm der beiden Substanzen wurde in 2 ccm Pyridin gelöst auf die mit Pyridin getränkte Säule gebracht. Aus der braungelben Lösung wurde das Dinitrophenylhydrazon von Aluminiumoxyd sehr stark mit dunkelblauer Farbe adsorbiert, das Dinitrophenylhydrazon wurde ebenfalls adsorbiert, und zwar mit karminroter Farbe, ließ sich aber mit Pyridin ziemlich leicht eluieren, wobei es wieder mit gelber Farbe in Lösung ging.

Präparativ wurde die Methode nicht verwertet, sie gestattete aber eine Reinheitsprüfung von Dinitrophenyl-hydrazonen und Dinitrophenyl-osazonen. Es ist jedoch zu beachten, daß in den Pyridinlösungen dieser Stoffe leicht störende, dunkelgefärbte Zersetzungsprodukte sich bilden.

---

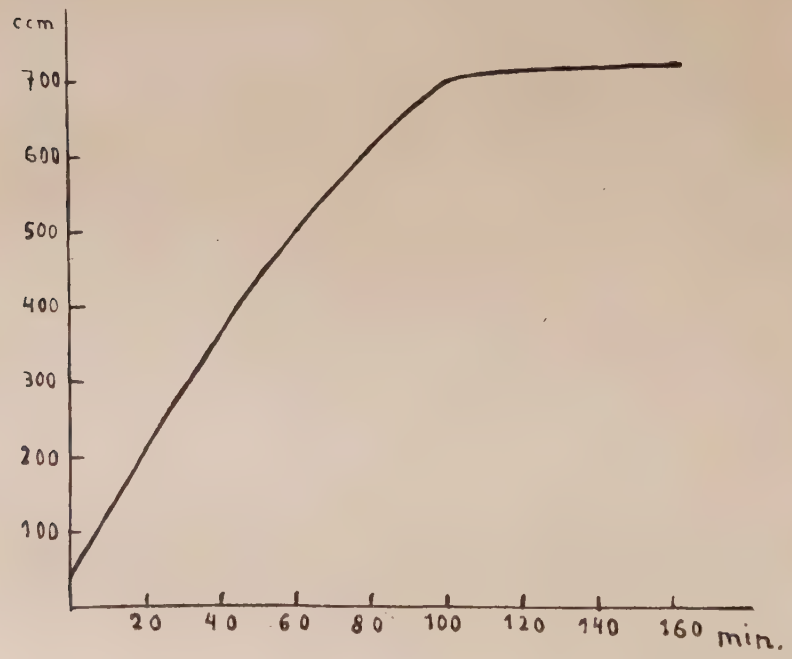
28) Helv. *18*, 624 (1935); daselbst weitere Angaben über die Methode.

Oxalat des Hydroxylamino-milchsäurealdehyd-diaethylacetals.

$$[HONH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH(OC_2H_5)_2]_2 \cdot C_2H_4O_2$$

2,6 g Nitro-milchsäurealdehyd-acetal wurden unter Zusatz von 0,85 g kristallisierter Oxalsäure und unter Verwendung von 1 g Palladium-Bariumsulfat (5%ig) [29] als Katalysator in 35 ccm Wasser in einer Schüttelbirne (nach *R. Willstätter* und *E. Waser)* hydriert [30]. In höherer Konzentration konnte das Acetal seiner geringen Löslichkeit wegen nicht zugesetzt werden.

Der zeitliche Verlauf der Wasserstoffaufnahme wird durch folgende Kurve veranschaulicht:



Nach 100 Minuten verlangsamte sich die anfänglich schnelle Wasserstoffaufnahme, um nach 160 Minuten beinahe ganz zum Stillstand zu kommen. Die gesamte Wasserstoffaufnahme betrug 717 ccm (21°, 739 mm), berechnet 687 ccm. Es wurde vom Katalysator abfiltriert und mit heißem Wasser nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum bei 40° eingedampft, zuletzt unter beständigem Schütteln, bis sich ein dicker Kristallbrei

---

[29] D. R. P. 252 136; Friedl. X, 1205.

[30] *Erich Schmidt* und *R. Wilkendorf*, B. *52*, 389 (1919); *E. Schmidt*, *A. Ascherl* und *L. Mayer*, B. *58*, 2430 (1925).

gebildet hatte. Dieser wurde abgesaugt und auf einer Nutsche mit trockenem Äther solange gewaschen, bis alles anhaftende Wasser entfernt war. Man erhielt 1,4 g farblose Kristallblättchen vom Schmp. 112°; aus der Mutterlauge wurden weitere 0,6 g weniger reine Substanz gewonnen. Gesamtausbeute 2,0 g = 66% d. Th. Das reine Produkt ist kaum, das unreine stark hygroskopisch. Zur Analyse wurde zwei mal aus Alkohol umkristallisiert und mit absolutem Äther gewaschen.

Farblose Kristallblättchen vom Schmp. 113,5° (unk.).

Analyse:

4,760 mg Subst. gaben 7,465 mg CO_2 und 3,380 mg H_2O
2,712 mg Subst. gaben 0,157 ccm N_2 (24°, 747 mm)

$C_{16}H_{36}O_{12}N_2$ (448,3)

ber. 42,83% C 8,09% H 6,25% N
gef. 42,78% C 7,95% H 6,54% N

Die wässrige Lösung der Substanz reduziert *Fehling*'sche Lösung in der Kälte augenblicklich zu gelbem Kupfer(I)hydroxyd.

Amino-milchsäurealdehyd-diaethylacetal [31])

(Isoserin-aldehyd-acetal)

$H_2N \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH(OC_2H_5)_2$.

4 g Nitro-milchsäurealdehyd-acetal wurden in 50 ccm Äther gelöst, mit einem großen Überschuß (10 g) von aktiviertem Aluminiumgries, welches nach der Vorschrift von *H. Wislicenus* und *L. Kaufmann* [32]) bereitet war, versetzt und zur Reduktion unter zeitweiligem Wasserzusatz mehrere Stunden in einer Schüttelbirne geschüttelt. Als alles Aluminium oxydiert war, wurde der Aluminiumhydroxydschlamm durch langsame Zugabe konzentrierter Natronlauge in Lösung gebracht, der Äther abgetrennt und die wässrige Schicht drei mal ausgeäthert. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden über Kaliumcarbonat getrocknet, im Vakuum eingedampft und der Rückstand der Destillation unterworfen. Aus einem Bad von 130—150° gingen unter 10 mm Druck zwischen 110 und 120° 1,6 g = 47% d. Th. über. Die Rektifikation lieferte 1,1 g analysenreines, unter 10 mm bei 111—112° siedendes Amin. Refraktion: n_D^{20} = 1,4463. Beim Aufbewahren erstarrte die Flüssigkeit zu einer aus seidenglänzenden Nadeln bestehenden, sehr hygroskopischen Kristallmasse. Die Substanz beginnt bei 41° zu sintern und schmilzt bei 43°.

---

31) *A Wohl* und *H. Schweitzer*, B. *40*, 92 ff. (1907).

32) B *28*, 1323 (1895).

Analyse:

4,553 mg Subst. gaben 8,520 mg CO_2 und 4,130 mg H_2O
2,623 mg Subst. gaben 0,187 ccm N_2 (23,5°, 758 mm)

$C_7H_{17}O_3N$ (163,1)

ber. 51,50 % C 10,50 % H 8,59 % N
gef. 51,03 % C 10,15 % H 8,18 % N

Die zu niedrigen Analysenzahlen dürften dadurch bedingt sein, daß die Substanz sehr leicht CO_2 aufnimmt.

Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwerer in Äther. Die wässrige Lösung reduziert *Fehling* nicht.

Chlorhydrat des Isoserinaldehyd-diaethylacetals.

0,2 g Isoserinaldehyd-acetal wurden mit 20 ccm absolutem Äther übergossen, worin sie sich bei öfterem Umschwenken langsam lösten. In diese Lösung leitete man trockenes, mit konzentrierter Schwefelsäure gewaschenes Salzsäuregas ein. Dieses wurde unter Erwärmung absorbiert, und bald begann die Ausscheidung einer farblosen Kristallmasse. Nach erfolgter Sättigung wurde der Äther abgegossen und die ausgeschiedene Substanz im Exsikkator über Ätznatron getrocknet. Sie läßt sich durch Lösen in absolutem Alkohol (über Natrium destilliert) und Fällen durch tropfenweise Zugabe von absolutem Äther umkristallisieren.

Die wässrige Lösung der Substanz reduziert *Fehling*'sche Lösung nicht. Selbst nach Erwärmen mit 2-n Salzsäure erhält man keine Reduktion gegen *Fehling*. Erst durch Verseifen mit rauchender Salzsäure nach der unten wiedergegebenen *Wohl*'schen Vorschrift erhält man das stark reduzierende Chlorhydrat des freien Aldehyds. Die Substanz scheint demnach eine sehr schwer abspaltbare Acetalgruppe zu besitzen. Das Chlor läßt sich in ihr durch Fällen mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung nachweisen.

Chlorhydrat des Isoserin-aldehyds [33])

$H_2N \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CHO \cdot HCl$.

0,1 g Isoserinaldehydacetal wurden nach der Vorschrift von *Wohl* mit 0,2 ccm 38%iger Salzsäure unter Eiskühlung übergossen, eine Minute auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und im Exsikkator eingedunstet. Man erhielt den salzsauren Isoserinaldehyd in Kristallen vom Schmp. 143—145° (unter Zersetzung). Die wässrige Lösung reduziert *Fehling* kräftig.

---

[33]) *A. Wohl* und *H. Schweitzer*, B. *40*, 92 ff. (1907).

3. Tartron-aldehydsäure.

Diaethylacetal des Tartron-aldehydsäure-nitrils.

3,5 g frisch destilliertes Glyoxal-semiacetal wurden mit 4 ccm wasserfreier Blausäure und einem Tropfen Piperidin als Katalysator [34]) versetzt und der Ansatz am Rückflußkühler 30 Minuten lang über kleiner Flamme erhitzt. Nach 12-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die überschüssige Blausäure im Wasserstrahlvakuum unter Erwärmen auf 30—40 ° entfernt und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Aus einem Bade von 105—110 ° destillierte die Flüssigkeit unter 0,1—0,15 mm Druck bei 87—90 ° in die eisgekühlte Vorlage über, bei Wiederholung der Destillation aus einem Bad von 100—110 ° unter demselben Druck bei 85—89 °. Ausbeute 3,0 g = 71% d. Th.

Das Destillat, eine farblose Flüssigkeit, zeigte trotz mehrfacher Destillation den Geruch von Glyoxal-semiacetal. Die Refraktion nahm kurz nach der Destillation erst rasch, dann langsamer zu, um sich allmählich einem Endwert zu nähern, welche Erscheinung ebenfalls einer Verunreinigung mit Glyoxal-semiacetal zuzuschreiben ist [35]).

Die folgende Tabelle gibt die nach verschiedenen Zeiten gemessenen und die auf 20 ° umgerechneten Refraktionen (Temperaturkoefficient der Refraktion −0,0005 pro 1 °):

	t	n_D^t	n_D^{20}
10 Minuten nach der Destillation	23,0	1,4255	1,4270
12 „ „ „ „	23,0	1,4262	1,4277
17 „ „ „ „	23,0	1,4272	1,4287
35 „ „ „ „	23,0	1,4275	1,4290
6 Stunden „ „ „	20,0	1,4300	1,4300
24 „ „ „ „	18,5	1,4308	1,4301
27 „ „ „ „	21,5	1,4293	1,4300

Siedepunkt unter 12 mm Druck: 125—131 ° unter Zersetzung (Badtemperatur 140—160 °).

Stickstoffbestimmung:

3,230 mg Subst. gaben 0,219 ccm N_2 (25°, 756 mm)

$C_7H_{13}O_3N$

ber. 9,01 % H
gef. 7,73 % H

---

34) *W. Langenbeck:* Die organischen Katalysatoren, S. 86, vergl. *A. J. Ultée*, C. *1909*, I, 1538; C. *1909*, II, 970.

35) *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, Helv. *18*, 518 (1935).

Diaethylacetal des Carbomethoxy-tartronaldehydsäure-nitrils.

$(C_2H_5O)_2 \cdot CH \cdot CH(OCOOCH_3) \cdot CN.$

3,0 g frisch destilliertes Glyoxal-semiacetal wurden mit einer Lösung von 1,5 g Kaliumcyanid in 3 ccm Wasser unter guter Kühlung durch Eis-Kochsalzmischung gemischt und unter Umschwenken 2,15 g gekühlter Chlorkohlensäure-methylester [36]) zugefügt. Nach zehn Minuten dauerndem Schütteln unter Kühlung wurden zur Vervollständigung der Reaktion 2,2 ccm 5-n Natronlauge und 1,1 g Chlorkohlensäure-methylester unter Schütteln und Kühlen zugefügt, und das Schütteln weitere 10 Minuten fortgesetzt. Dann wurde das Reaktionsgemisch auf Zimmertemperatur erwärmt und zweimal ausgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen wurden zur Entfernung unzersetzten Chlorkohlensäure-esters und färbender Verunreinigungen rasch mit 5-n Lauge durchgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers wurde das zurückbleibende Reaktionsprodukt der Vakuumdestillation unterworfen. Nach sehr geringem Vorlauf destillierten unter 12 mm aus einem Bad von 160—165° bei 131—132° Innentemperatur 3,8 g einer farblosen, beinahe geruchlosen Flüssigkeit [37]) über, die bei der Rektifikation aus einem Bade von 155—160° unter 12 mm beinahe restlos bei 132—133° überging. Ausbeute 3,8 g = 77% d. Th.

Refraktion: $n_D^{20} = 1{,}4208$

Analyse:

4,964 mg Subst. gaben 9,015 mg CO_2 und 3,110 mg H_2O
2,924 mg Subst. gaben 0,172 ccm N_2 (24°, 751 mm)

$C_9H_{15}O_5N$ (217,1)

ber. 49,75% C 6,96% H 6,45% N
gef. 49,55% C 6,99% H 6,68% N

Versuch zur Verseifung des Carbomethoxy-nitrils.

Nitrile werden nach den Angaben von *B. Radziszewski* [38]) und *J. Deinert* [39]) durch Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung zu den Amiden verseift. So sollte man vom Carbomethoxy-nitril unter gleichzeitiger Abspaltung der Carbomethoxygruppe zum Oxy-amid gelangen.

---

36) *Heinz Cahn*, Dissertation Berlin 1919.

37) Falls das Reaktionsprodukt infolge mangelhafter Carbomethoxylierung nicht rein ist, liegt der Siedepunkt etwas höher und das Destillat riecht lauchartig oder nach HCN.

38) B. *18*, 355 (1885).

39) J. pr. Ch. *52*, 431 (1895).

0,2 g des Acetals des Carbomethoxy-tartronaldehydsäurenitrils wurden mit 20 ccm 3%igem Wasserstoffsuperoxyd und 5 Tropfen konzentrierter Natronlauge versetzt und mehrere Stunden auf 35—37° erwärmt, wobei eine langsame Sauerstoffentwicklung stattfand. Nachdem die Lösung über Nacht bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurde sie ausgeäthert, der Äther über Natriumsulfat getrocknet und dann im Vakuum abgedampft. Der Rückstand, der stechenden Geruch aufwies und Kaliumjodidstärkepapier bläute, wurde in einem Schälchen im Exsikkator aufbewahrt. Nach 12-stündigem Stehen hatten sich farblose, strahlige Kristalle vom Schmp. 50—52° gebildet, die in Wasser sehr leicht löslich sind. Wegen der sehr geringen Ausbeute konnte eine Analyse nicht ausgeführt werden, und es ist nicht bestimmt, ob das Acetal des Tartron-aldehydsäure-amids vorlag.

Acetal des Carbomethoxy- tartronaldehydsäure-amids.

$(C_2H_5O)_2CH \cdot CH(OCOOCH_3) \cdot CO \cdot NH_2$.

8,68 g Carbomethoxy-tartronaldehydsäurenitril-acetal wurden mit 1,9 g absolutem, über Natrium destilliertem Alkohol (5% Überschuß) in einem Kölbchen gemischt und in die Mischung unter Kühlen mit Eiswasser solange trockenes Salzsäuregas eingeleitet, bis Sättigung erreicht war. Man ließ den mit eingeschliffenem Glasstopfen verschlossenen Kolben sich auf Zimmertemperatur erwärmen, wobei durch gelegentliches Lüften des Stopfens überschüssiger Salzsäure Gelengenheit zum Entweichen gegeben wurde. Es blieben zunächst 1,7 g HCl gelöst, während zur Bildung des salzsauren Imino-äthers 1,44 g notwendig waren. Der Kolben wurde verschlossen in einem Exsikkator über Schwefelsäure und Ätznatron aufbewahrt, wobei sich im Laufe von zwei Tagen aus der zähflüssig gewordenen Flüssigkeit reichlich farblose Kristalle abschieden. Nach drei Tagen war die ganze Masse kristallinisch erstarrt, gleichzeitig zeigte sich der Geruch nach Äthylchlorid, herrührend von der freiwilligen Zersetzung des gebildeten salzsauren Imino-äthers in Säureamid und Halogenalkyl. Um einen Überdruck zu vermeiden, bewahrte man weiterhin den offenen Kolben in einem mit Calciumchloridrohr versehenen Exsikkator auf. Nach 4 Tagen betrug das Gewicht der Substanz 10,18 g (berechnet für den Imino-äther 11,96 g, für das Amid 9,40 g). Hievon wurden 5,85 g mit 80 ccm Wasser bei Zimmertemperatur verrieben und die durch anhaftende Salzsäure bedingte saure Reaktion durch tropfenweise Zugabe von Natriumcarbonatlösung fortlaufend abgestumpft. Nach Zerdrücken aller Klümpchen wurde die gegen Lackmus genau neutralisierte Flüssigkeit samt der ungelösten Substanz in einen Extraktionsapparat gegeben und mit Äther erschöpfend extrahiert. Aus der mit Natriumsulfat kurz getrockneten Ätherlösung schied sich beim Abdestillieren des Lösungsmittels das Amid in farblosen Kristallen aus. Ausbeute 3,92 g = 72% d. Th.

Die restlichen 4,33 g des salzsauren Imino-äthers wurden einen Monat lang im Exsikkator aufbewahrt und dann aufgearbeitet. Sie lieferten eine Ausbeute von 3,3 g = 82% d. Th. an Amid. Die Menge der Nebenprodukte war hiebei gering, während aus dem nach 4-tägigem Stehen aufgearbeiteten Anteil kleine Mengen Äthylester isoliert werden konnten. Dieser wurde zum Hauptprodukt, wenn der salzsaure Imino-äther schon einige Stunden nach seiner Darstellung mit Wasser zersetzt wurde (siehe unten).

Zur Reinigung wurde das Amid in eine Extraktionshülse gefüllt und mit absolutem Äther extrahiert. Im Siedekolben schieden sich bald reichlich Kristalle ab. Sie wurden mit absolutem Äther gewaschen und über Phosphorpentoxyd im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

Farblose Nadeln vom Schmp. 122—123° (unk.).

Bei höherer Temperatur ist die Substanz im Hochvakuum flüchtig: Gewichtsabnahme bei 0,03 mm Druck:

6 Stunden bei 80° 0,8%,
2 Stunden bei 110° 9,6%.

Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum unter einem Druck von 0,002 mm aus einem Bade von 115—120° sublimiert.

Analyse:

5,122 mg Subst. gaben 8,650 mg CO_2 und 3,340 mg H_2O
3,324 mg Subst. gaben 0,175 ccm N_2 (26°, 754 mm)

$C_9H_{17}O_6N$ (235,1)

ber. 45,94% C 7,29% H 5,96% N
gef. 46,06% C 7,31% H 5,96% N

Bestimmung von Äthoxyl neben Methoxyl (durch Oxydation mit Chromsäure und Titration der entstandenen Essigsäure):

6,614 mg Subst.: 5,53 ccm 0,01–n NaOH = 37,63% OC_2H_5
5,492 mg Subst.: 4,64 ccm 0,01–n NaOH = 48,02% OC_2H_5

$C_9H_{17}O_6N$ berechnet 38,30% OC_2H_5

Bestimmung der Summe von Methoxyl und Äthoxyl nach *Zeisel:*

2,427 mg Subst. gaben 7,065 mg AgJ = 684 mg AgJ/Millimol
2,131 mg Subst. gaben 6,150 mg AgJ = 678 mg AgJ/Millimol

$C_4H_4O_3N \cdot (OCH_3) \cdot (OC_2H_5)_2$ berechnet 704 mg AgJ/Millimol

Über die Verseifbarkeit der Amidgruppe durch Alkali sollte folgender Versuch Aufschluß geben: Ein Claisen-Kolben aus Jenaer Glas, der mit einem Wasserdampfentwickler einerseits und mit einem gut wirkenden Kühler anderseits verbunden war, diente als Verseifungsgefäß. Nach Ausdämpfen der Apparatur wurden

in den Kolben 10 ccm 10-n Natronlauge, etwas Zinkpulver zur Vermeidung von Siedeverzug und die in einem Gläschen abgewogene Substanz gegeben. Der Kühler tauchte in vorgelegte 0,1-n H_2SO_4 ein. Der Kolbeninhalt wurde zum Sieden erhitzt und das abgespaltene Ammoniak mit Wasserdampf übergetrieben. Nach Wechseln der Vorlage wurde im Destillat die überschüssige Schwefelsäure mit 0,1-n Natronlauge zurücktitriert. Bei einer Einwage von 90,0 mg Amid wurde gefunden:

Destillationsdauer	ccm 0,1–n H_2SO_4	% N	% zersetztes Amid
40 Minuten	2,97	4,62	77
60 Minuten	3,19	4,96	83
70 Minuten	3,54	5,50	92
80 Minuten	3,66	5,68	95
berechnet	3,83	5,96	100

Der Versuch wurde wegen der durch das große Volumen des Destillats bedingten Ungenauigkeit abgebrochen. Er zeigt, daß die Amidgruppe nur sehr schwer verseift wird.

Diaethylacetal des Tartron-aldehydsäure-amids

$(C_2H_5O)_2CH \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NH_2$.

0,5 g Diaethylacetal des Carbomethoxy-tartronaldehydsäure-amids wurden in 25 ccm Wasser gelöst und mit 22 ccm kaltgesättigter Bariumhydroxyd-Lösung zwei Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die alkalisch reagierende Lösung filtriert und im Extraktionsapparat erschöpfend mit Äther extrahiert. Die so erhaltene Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Siedepunkt 98—103° unter 0,02 mm Druck. Ausbeute 0,05 g (= 13 % d. Th.). Das Destillat erstarrte zu farblosen Nadeln vom Schmp. 58°. Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum unter 0,001 mm Druck aus einem Bade von 70—80° sublimiert.

3,450 mg Subst. gaben 0,246 ccm N_2 (23,5°, 760 mm)

$C_7H_{15}O_4N$ (177,1)

ber. 7,91 % N
gef. 8,21 % N

Diaethylacetal des Carbomethoxy-tartronaldehydsäure-aethylesters

$(C_2H_5O)_2CH \cdot CH(OCOOCH_3) \cdot COOC_2H_5$.

1,2 g des carbomethoxylierten Nitrils wurden mit 0,3 g absolutem Alkohol versetzt und diese Mischung mit Salzsäuregas gesättigt und im Exsikkator über Schwefelsäure und Ätznatron über Nacht aufbewahrt. Das dickflüssige Reaktionsprodukt wurde

durch Wasser zersetzt und die Salzsäure durch Zugabe von Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert. Das Acetal wurde in Äther aufgenommen, die wässrige Schicht mehrmals ausgeäthert, die vereinigten ätherischen Lösungen mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft, und der Rückstand destilliert. Unter 0,2 mm ging der Ester aus einem Bade von 110—115° bei 90—95° als farblose Flüssigkeit über. Die Rektifikation aus einem Bade von 100—110° unter 0,002 mm Druck lieferte 0,57 g (= 39% d. Th.) Ester vom Siedep. 85—90°, der jedoch nicht völlig frei von Stickstoff war.

Refraktion: $n_D^{19,5} = 1,4254$

Dasselbe Produkt konnte bei der Darstellung des Acetals des Carbomethoxy-tartronaldehydsäure-amids durch Eindampfen der Mutterlaugen und Destillation des Rückstandes im Hochvakuum isoliert werden. Unter 0,01 mm Druck erhielt man aus einem Bade von 130—140° eine kleine Menge eines zwischen 80 und 100° übergehenden Destillats von der Refraktion $n_D^{21} = 1,4275$, welches bei der Rektifikation unter 0,005—0,01 mm aus einem Bade von 100—110° bei 80—85° überging und die Refraktion $n_D^{20,5} = 1,4252$ aufwies.

Analyse:

4,108 mg Subst gaben 7,510 mg CO_2 und 2,840 mg H_2O

$C_{11}H_{20}O_7$ (264,2)

ber. 49,86% C 7,74% H
gef. 49,96% C 7,63% H

Diaethylacetal des Carbaethoxy-tartronaldehydsäure-nitrils.

$(C_2H_5O)_2 \cdot CH \cdot CH(OCOOC_2H_5) \cdot CN$.

15,9 g Glyoxal-semiacetal wurden mit einer Lösung von 7,85 g KCN in 16 ccm Wasser gemischt und zu der in einer Eis-Kochsalz-Kältmischung gekühlten Mischung unter Schütteln 13,1 g gekühlter Chlorkohlensäure-aethylester gegeben. Die weitere Aufarbeitung geschah in der beim entsprechenden Carbomethoxy-derivat beschriebenen Weise. Das Carb-aethoxy-nitril destillierte je nach der Güte des Vakuums bei folgenden Temperaturen:

Druck	Innentemperatur	Bad
1	103—105	120—130
0,15—0,1	87—92	100—110
0,03—0,005	85—88	95—100

Farblose, geruchlose, ziemlich leichtbewegliche Flüssigkeit. Ausbeute 17,0 g = 61% d. Th.

Analyse:

4,766 mg Subst. gaben 9,050 mg CO_2 und 3,230 mg H_2O
3,490 mg Subst. gaben 0,186 ccm N_2 (25°, 736 mm)

$C_{10}H_{17}O_5N$ (231,1)

ber. 51,93 % C 7,41 % H 6,06 % N
gef. 51,79 % C 7,58 % H 5,91 % N

Refraktion: $n_D^{20,0}$ = 1,4212
Dichte: $d_{20,0}$ = 1,0672
Spezifische Refraktion = 0,2377
Molekularrefraktion gef. = 54,9
berechnet[40]) = 54,8

Diaethyl-acetal des Carbaethoxy-tartronaldehydsäure-amids.

$(C_2H_5O)_2 \cdot CH \cdot CH(OCOOC_2H_5) \cdot CO \cdot NH_2$.

2,3 g Carbaethoxy-nitril wurden, wie Seite 57 beschrieben, mit 0,46 g absolutem Alkohol gemischt, mit HCl-Gas gesättigt, 7 Tage im Vakuum-Exsikkator über H_2SO_4 und NaOH aufbewahrt und dann mit Wasser verrührt, neutralisiert und ausgeäthert. Die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung schied beim Eindampfen feine, in Büscheln angeordnete Kristallnadeln ab, die nach Umkristallisieren aus Äther den Schmp. 75° zeigten. Ausbeute 1,35 g = 54 % d. Th.

Analyse:

3,051 mg Subst. gaben 0,153 ccm N_2 (26°, 755 mm)

$C_{10}H_{19}O_6N$ (249,1)

ber. 5,62 % N
gef. 5,69 % N

Beim Aufarbeiten eines gleichen Ansatzes nach 16 Stunden wurden neben 0,12 g Amid (= 4,8% d. Th.) 0,9 g Ester (= 32 % d. Th.) erhalten.

Diaethylacetal des Carbaethoxy-tartronaldehydsäure-aethylesters.

$(C_2H_5O)_2 \cdot CH \cdot CH(OCOOC_2H_5) \cdot COOC_2H_5$

11,2 g des Carbaethoxy-nitrils wurden mit 2,25 g absolutem Alkohol gemischt und bei Feuchtigkeitsausschluß unter Kühlung mit Eiswasser mit trockenem Salzsäuregas gesättigt. Das Gefäß wurde verschlossen 6½ Stunden im Exsikkator über Schwefelsäure

40) *Landolt-Börnstein*, 4. Aufl., und *F. Eisenlohr*, Z. physikal.Ch. *79*, 142 (1912).

und Ätznatron aufbewahrt, dann wurde zur Entfernung überschüssiger Salzsäure evakuiert und nach einer weiteren halben Stunde das Reaktionsprodukt, in dem sich feine Kristallnadeln zeigten, unter Eiskühlung mit 50 ccm Eiswasser zersetzt, geschüttelt, und mit Karbonatlösung gegen Lackmus neutralisiert. Das zu Boden gesunkene ölige Produkt wurde in Äther aufgenommen, die wässrige Schicht drei mal ausgeäthert, und die vereinigten ätherischen Lösungen über Natriumsulfat getrocknet. Der nach Abdampfen des Äthers hinterbleibende Rückstand wurde im Wasserstrahlvakuum in einem Bade von 40° von Äther befreit und dann der fraktionierten Destillation im Hochvakuum unterworfen: Zunächst wurden aus einem Bade von 105—115° 9,8 g bei 85—100° überdestilliert, wobei der Druck allmählich von 0,2 mm auf 0,08 mm sank. Durch Rektifikation dieses Anteils wurden die Fraktionen I und II gewonnen. Die vereinigten Destillationsrückstände lieferten die Fraktionen III und IV.

Fraktion	Innentemp.	Bad	Druck	n_D	Menge	
I	77—82	95—100	0,06	1,4232	21,5°	5,3 g
II	77—81	90—100	0,02	1,4250	21,7°	4,1 g
III	80—90	110—120	0,05	1,4280	19,5°	0,5 g
IV	108—110	130—135	0,04	1,4480	19,0°	0,4 g

Aus Fraktion IV und aus dem Destillationsrückstand schieden sich beim Stehen Kristalle ab, die durch ihren Schmp. 75° sich als Diaethylacetal des Carbaethoxy-tartronaldehydsäure-amids erwiesen. Die Fraktionen I und II dagegen enthielten wesentliche Mengen unzersetzten Nitrils. Durch nochmalige Behandlung mit Alkohol und Salzsäure und mehrmalige fraktionierte Destillation gelang es, ein vollständig stickstoffreies Präparat zu erhalten.

Siedepunkt 90—95° unter 0,02 mm Druck.

Refraktion: $n_D^{23,5} = 1,4240$

4,750 mg Subst. gaben 9,010 mg CO_2 und 3,370 mg H_2O

$C_{12}H_{22}O_7$ (278,2)

ber. 51,76 % C 7,97 % H
gef. 51,73 % C 7,94 % H

Bariumsalz des Diaethylacetals der Tartron-aldehydsäure.

$(C_2H_5O)_2 \cdot CH \cdot CH(OH) \cdot COO \cdot ba$

2,64 g des Diaethylacetals des Carbomethoxy-tartronaldehydsäure-amids wurden mit einer Lösung von 6,2 g kristallisiertem Bariumhydroxyd in 100 ccm ausgekochtem destilliertem Wasser versetzt (der Barytüberschuß wurde so berechnet, daß die Lösung nach beendeter Reaktion 0,1-n an Bariumhydroxyd wurde) und

in offenem Kolben unter Ersetzen des verdampfenden Wassers gekocht, bis keine NH_3-Entwicklung mehr wahrzunehmen war (ca. 3 Stunden). In die erkaltete Lösung wurde CO_2 bis zur Sättigung eingeleitet und nach Absaugen des Bariumcarbonat-Niederschlags das Filtrat in einem Bad von 25° in einem geräumigen Kolben am Wasserstrahlvakuum eingedampft, der Rückstand im Hochvakuum bei 35° getrocknet, in 50 ccm absolutem Alkohol durch anhaltendes Verreiben aufgenommen, von Ungelöstem abfiltriert, und das klare Filtrat wiederum im Vakuum eingedampft. Der im Hochvakuum getrocknete Rückstand wurde durch Verreiben mit viel absolutem Äther gewaschen und dann bei Zimmertemperatur im Hochvakuum in der Trockenpistole über Phosphorpentoxyd mehrere Tage getrocknet. Feines Pulverisieren beschleunigt die allmähliche Abgabe von Feuchtigkeit.

In unreinem Zustande wurde dieses Bariumsalz auch erhalten durch Verseifen des Oxy-nitrils (S. 55) oder des Carbomethoxy-nitrils (S. 56) mit Bariumhydroxyd.

Weißes, in Wasser leicht lösliches Pulver. Löst sich in absolutem Alkohol langsam nach anfänglichem Aufquellen zu einer Gallerte. Unlöslich in trockenem Äther.

Verbrennung:

5,934 mg Subst. gaben 6,450 mg CO_2 und 2,790 mg H_2O und 2,364 mg Rückstand = $BaCO_3$

Bariumbestimmung:

4,201 mg Subst. gaben 1,974 mg $BaSO_4$
3,782 mg Subst. gaben 1,792 mg $BaSO_4$

Die Äthoxylbestimmung lieferte zu tiefe und schwankende Werte. Es seien die beiden Analysen, die die höchsten OC_2H_5-Werte ergaben, mitgeteilt:

3,933 mg Subst. gaben 5,345 mg AgJ
4,700 mg Subst. gaben 4,700 mg AgJ

$C_{14}H_{26}O_{10}Ba$ (491,6)

ber.	27,94 % Ba	34,17 % C	5,33 % H	36,6 %	OC_2H_5
gef.	27,73	32,48 % C	5,26 % H	26,1 %	OC_2H_5
	27,65			26,5	
	27,89				

Tartron-aldehydsäure.

$O{=}CH \cdot CH(OH) \cdot COOH$.

0,5 g Bariumsalz des Tartron-aldehydsäure-acetals wurden in wenig ausgekochtem, mit CO_2 gesättigtem Wasser gelöst und mit 19,5 ccm (ber. 20,0) ausgekochter und mit CO_2 gesättigter 0,1-n Schwefelsäure versetzt. Nach Abzentrifugieren des Bariumsulfat-Niederschlags wurde die Lösung, die weder mit Schwefel-

säure, noch mit Bariumacetat einen Niederschlag gab, in verschlossenem Gefäß unter CO_2 bei Zimmertemperatur zur Selbstverseifung aufbewahrt und nach dreitägigem Stehen im Vakuum bei 26° Badtemperatur eingedampft. Die Vorlage wurde mit Eis gekühlt und durch die Siedekapillare CO_2 eingeleitet. Der sirupöse Rückstand wurde in einem mit CO_2 gefüllten Exsikkator über $CaCl_2$ einen Tag getrocknet, dann in wenig Eisessig aufgenommen, wieder im Vakuum eingedampft und im Vakuumexsikkator über P_2O_5 und NaOH aufbewahrt.

Die so dargestellte Tartron-aldehydsäure stellt einen schwach gelblich gefärbten Sirup dar. Ihre wässrige Lösung reduziert Silberacetat nur langsam. Erhitzt man dieselbe jedoch rasch zum Sieden und kühlt sogleich wieder ab, so erhält man eine Lösung, die Silberacetat fast augenblicklich reduziert, mit Ammonmolybdat eine starke Blaufärbung gibt und Tillmans Reagens entfärbt.

Eine zum Studium der qualitativen Reaktionen der Tartron-aldehydsäure geeignete Lösung erhält man auch auf folgende Weise:

Eine wässrige Lösung des Bariumsalzes des Tartron-aldehydsäure-acetals wird mit dem gleichen Volumen Normal-Schwefelsäure versetzt, kurz aufgekocht, sogleich wieder abgekühlt und mit überschüssiger konzentrierter Natriumacetat-Lösung versetzt. Eventuell Abzentrifugieren des Bariumsulfats. Die so erhaltene Lösung gibt wie die durch Selbstverseifung des Acetals bereitete folgende Reaktionen:

1. Silberacetat in essigsaurer Lösung wird bei Zimmertemperatur nach kurzer Zeit (einige Sekunden bis einige Minuten, je nach der Konzentration des Aldehyds) zu schwarzem, pulverigem Silber reduziert. Sehr verdünnte Aldehydlösungen geben rote kolloidale Silberlösungen.

2. Kupferacetat wird in schwach saurer Lösung bei Zimmertemperatur je nach Umständen zu gelbem Kupfer(I)hydroxyd oder zu rotem Kupfer(I)oxyd reduziert. Die Reaktion gelingt nur, wenn man zu einer konzentrierten, schwach sauren Lösung des Aldehyds eine verdünnte Kupferlösung in geringem Überschuß zugibt.

3. *Fehling*'sche Lösung wird unter gewöhnlichen Bedingungen nicht reduziert. Man erhält jedoch bisweilen Reduktion, wenn man zu einer konzentrierten Aldehyd-Lösung heiße *Fehling*sche Lösung zugibt.

4. Ammonmolybdat in schwach saurer Lösung (Reagens auf Glukuronsäure nach *Pinoff*[41]) wird bei Zimmertemperatur rasch

---

[41]) B. *38*, 3317 (1905).

[42]) *J. Tillmans, P. Hirsch* und *E. Reinshagen*, C. *1929*, I, 1759.

zu einer blauen Lösung reduziert. Sehr empfindliche Reaktion, die aber nicht sehr spezifisch ist.

5. 2,6-Dichlor-phenol-indophenol (Reagens nach *Tillmans*[42]) wird nach dem durch die saure Reaktion bedingten Umschlag von blau nach rot erst rasch, dann bei weiterer Zugabe des Reagens „ziehend" entfärbt.

6. Die durch Selbstverseifung des Acetals erhaltene Lösung gibt mit fuchsin-schwefliger Säure nach wenigen Minuten intensiv violett-rote Färbung.

Phenylosazon der Tartron-aldehydsäure[43]).

0,2 g Bariumsalz des Tartron-aldehydsäure-acetals wurden in wenig ausgekochtem und mit CO_2 gesättigtem Wasser gelöst und solange ausgekochte, mit CO_2 gesättigte 0,1-n Schwefelsäure (ca. 8 ccm) zugegeben, bis in der zentrifugierten Lösung weder Schwefelsäure noch Bariumacetat eine Trübung hervorrief. Die Lösung wurde nochmals mit CO_2 gesättigt und unter CO_2 in verschlossenem Kolben vier Tage stehen gelassen. Dann wurde sie bei Zimmertemperatur mit 0,3 g Phenylhydrazin, gelöst in wenig 50%iger Essigsäure, versetzt, wodurch sogleich eine goldgelbe Fällung entstand, die nach 10 Minuten beendet war. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit viel verdünnter Essigsäure, dann mit Wasser gewaschen, zwei mal durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Wasser umkristallisiert und im Hochvakuum über P_2O_5 bei Zimmertemperatur getrocknet. Schmp. 192°. Nun wurde in der knapp genügenden Menge Benzol heiß gelöst und von geringem orangegelbem Rückstand abfiltriert. Beim Erkalten schieden sich hellgelbe Nadeln ab. Sie wurden im Hochvakuum getrocknet und zeigten bei raschem Erhitzen den Schmp. 209°.

Stickstoffbestimmung:

1,537 mg Subst. gaben 0,265 ccm N_2 (24°, 753 mm)

$C_{15}H_{14}O_2N_4$ (282,1)

ber. 19,86% N
gef. 19,63% N

Glyoxal-bis-phenylhydrazon[44]).

0,5 g Bariumsalz des Tartron-aldehydsäure-acetals wurden in wenig ausgekochtem CO_2-gesättigtem Wasser gelöst und mit soviel 0,1-n Schwefelsäure versetzt (ca. 20 ccm), daß in der zentrifugierten Lösung weder durch Schwefelsäure noch durch Bariumacetat

---

43) Identisch mit dem von *O. Nastvogel* dargestellten Osazon der Glyoxalcarbonsäure, A. *248*, 87 (1888).

44) *E. Fischer*, B. *17*, 575 (1884).

eine Trübung erzeugt wurde. Dann wurde unter Eiskühlung eine wässrige Lösung von 0,9 g Phenylhydrazin-chlorhydrat zugefügt und die stark saure Lösung im Eisschrank 18 Stunden stehen gelassen. Es schied sich hiebei zunächst langsam eine kleine Menge eines goldgelben Niederschlags ab. Er wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Wasser umkristallisiert und zeigte nach Trocknen im Hochvakuum bei Zimmertemperatur bei raschem Erhitzen den Schmp. 152—153°.

Das Filtrat wurde im Wasserbad eine Stunde auf 50—60° erwärmt, wobei sich ein reichlicher, hellgelber Niederschlag bildete, der beim Absaugen sich etwas bräunlich verfärbte. Nach dreimaligem Umkristallisieren durch Lösen in Alkohol und Ausfällen mit Wasser erhielt man beinahe farblose Kristalle vom Schmp. 171°. Mischschmelzpunkt mit Glyoxal-bis-phenylhydrazon (Präparat vom Schmp. 169—170°): 169—170°.

Stickstoffbestimmung:

2,551 mg Subst. gaben 0,523 ccm N_2 (25°, 755 mm)

$C_{14}H_{14}N_4$ (238,1)

ber. 23,53% N
gef. 23,53% N

Zusammenfassung und Schlußbetrachtung.

Im Hinblick auf die große physiologische Bedeutung der Oxy-aldehyde erschien die Darstellung neuer, bisher unbekannter Stoffe dieser Art erstrebenswert. Im Gegensatz zu dem hiezu nicht verwendbaren Glyoxal erweist sich das Glyoxal-semiacetal als ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Darstellung von Oxy-aldehyden, speziell solcher der Dreikohlenstoff-Reihe. Nachdem seine Verwendbarkeit durch eine neue Synthese des bereits bekannten Milchsäure-aldehyds bewiesen war, leistete es treffliche Dienste zur Synthese des bisher unbekannten Nitromilchsäure-aldehyds und der Tartron-aldehydsäure, die in der Literatur zwar vielfach erwähnt ist, für die aber bisher nur eine einzige, noch nicht veröffentlichte Darstellungsweise existierte. Durch Reduktion des Acetals des Nitro-milchsäure-aldehyds gelangt man zu Derivaten des Isoserin-aldehyds und des bisher unbekannten, interessanten Hydroxylamino-milchsäure-aldehyds.

Die Tartron-aldehydsäure ist durch ihre außergewöhnliche Reduktionskraft, durch ihre chemische Verwandtschaft mit Vitamin C und durch ihre Beziehungen zu den Kohlenhydraten von größtem Interesse.

Nachdem der Verfasser, angesichts der Tatsache, daß neue Wege zur Synthese schwer zugänglicher Dreikohlenstoff-Körper erwünscht sind, sich mit dem Aufbau solcher Stoffe befaßt hat, möchte er nicht verfehlen, darauf hinzuweisen, welch große Bedeutung für Synthesen dem Glyoxal-semiacetal auch in anderer Richtung zukommt:

1. Es ermöglicht die Anfügung aliphatischer Seitenketten an Substanzen aromatischen Charakters, beispielsweise durch Kondensation mit geeigneten aromatischen Grignardverbindungen.

2. Vorhandene Seitenketten aromatischer Verbindungen können um zwei Kohlenstoff-Atome verlängert werden.

3. Besonders sei hervorgehoben, daß man durch Kondensation der zweiten, durch Öffnen der Acetalschutzgruppe freigelegten Aldehydgruppe mit beliebigen kondensationsfähigen Verbindungen zu Produkten gelangt, die mit Kondensationsprodukten des Glyoxals mit zwei verschiedenen Komponenten gleichbedeutend sind.

4. Von den Verbindungen, die der Anlagerung an die Aldehydgruppe fähig sind und zur Kondensation mit Glyoxal-semiacetal oder dessen einseitigen Kondensationsprodukten geeignet erscheinen, seien besonders erwähnt: Primäre und sekundäre Amine; Grignardverbindungen zur Darstellung sekundärer Alkohole; Blausäure und Ammoncyanid zur Synthese von Oxy- und Amino-säuren; Methyl - Methylen- und Oxy-Methylen-Gruppen, welche durch die Nachbarschaft ungesättigter Atomgruppen aktiviert werden. Es ist hier besonders auch an die bei biologischen Synthesen außerordentlich wichtige Aldol-Kondensation gedacht.

Die außerordentliche Mannigfaltigkeit der Anwendungsmöglichkeiten läßt erwarten, daß das Glyoxal-semiacetal trotz seiner gegenwärtig noch erheblichen Herstellungskosten in Wissenschaft und Technik bald ausgedehnte Verwendung finden wird als nützlicher Baustein zum Aufbau von Arzneimitteln und biologisch wichtigen Stoffen.

Literaturverzeichnis.

A) Bücher:

Abderhalden E.: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Wien.

Appel H.: Die Dreikohlenstoff-Zucker und ihre biologische Bedeutung. Stuttgart 1934.

Cahn H.: Über Carbomethoxy-derivate aliphatischer Oxyverbindungen. Diss. Berlin 1919.

Fajans K. und Wüst J.: Physikalisch-chemisches Praktikum. Leipzig 1929.

Fischer E.: Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente. Berlin 1909.

Gattermann-Wieland: Die Praxis des organischen Chemikers. Berlin und Leipzig 1930.

van der Haar A. W.: Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung der Monosaccharide und Aldehydsäuren. Berlin 1920.

Haworth W. N.: Die Konstitution der Kohlenhydrate. Dresden und Leipzig 1932.

Landolt-Börnstein: Physikalisch-chemische Tabellen 5. Aufl. Berlin 1923.

Langenbeck W.: Die organischen Katalysatoren. Berlin 1935.

Pinner A.: Die Iminoaether. Berlin 1892.

Wieland H.: Über den Verlauf der Oxydationsvorgänge. Stuttgart 1933.

B) Zeitschriften:

A. Liebigs Annalen der Chemie.

Am. American chemical Journal.

Am. Soc. Journal of the American chemical Society.

B. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft Berlin.

Bl.	Bulletin de la société chimique de France Paris.
Bioch. Z.	Biochemische Zeitschrift.
C.	Chemisches Zentralblatt.
C. r.	Comptes rendus de l'Académie des Sciences Paris.
Ch. Z.	Chemiker-Zeitung Cöthen.
Friedl.	Friedländers Fortschritte der Teerfarbenfabrikation.
Helv.	Helvetica chimica acta.
J. pr.	Journal für praktische Chemie.
Journ. Soc. chem. Ind.	Journal of the Society of chemical Industry London.
M.	Monatshefte für Chemie Wien.
Natw.	Die Naturwissenschaften.
R.	Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas.
Soc.	Journal of the chemical Society of London.
Z. angew. Ch.	Zeitschrift für angewandte Chemie.
Z. physikal. Ch.	Zeitschrift für physikalische Chemie.
Z. physiol. Ch.	Zeitschrift für physiologische Chemie (Hoppe-Seylers).

Lebenslauf.

Am 28. Juli 1907 wurde ich, Heinrich Nidecker von Basel, in Birsfelden (Kanton Baselland) als einziger Sohn des Christoph Heinrich Nidecker, derzeit Pfarrer zu Birsfelden, und der Margaretha, geb. Schäffer geboren. Nachdem ich vier Jahre die Primarschule in Birsfelden besucht hatte, trat ich im Frühjahr 1918 in das humanistische Gymnasium in Basel ein, das ich bis zur Maturität besuchte. Die Reifeprüfung bestand ich in Basel am 30. März 1926. Darauf widmete ich mich dem Studium der Pharmazie an der Universität Basel, bestand im Herbst 1927 die pharmazeutisch-naturwissenschaftliche Prüfung, absolvierte das Praktikum unter Herrn Apotheker E. Matzinger in der Apotheke zur Breite in Basel und legte nach dessen Beendigung im Frühjahr 1929 die pharmazeutische Assistentenprüfung ab. Das Sommersemester 1929 studierte ich an der Universität Lausanne. Vom Herbst 1929 bis Frühjahr 1931 widmete ich mich an der pharmazeutischen Anstalt Basel unter Herrn Professor Zörnig dem Fach-Studium und bestand am 16. April 1931 die eidgenössische pharmazeutische Fachprüfung.

Zur weiteren chemischen Ausbildung besuchte ich von Sommersemester 1931 bis Wintersemester 1933/34 die Ludwigs-Maximilian-Universität in München und legte dort unter Herrn Geheimrat Wieland am 8. Juli 1932 den ersten Teil und am 23. April 1934 den zweiten Teil des chemischen Verbandsexamens ab. Im Mai 1934 begann ich unter Anleitung von Herrn Professor Hermann O. L. Fischer an der pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel meine Dissertation „Über Glyoxal-semiacetal und seine Verwendung zu Synthesen", die ich im Mai 1936 beendete.

Allen meinen Lehrern bin ich zu stetem Dank verpflichtet. Ich habe während meines Studiums die Vorlesungen und Übungen der folgenden Herren Professoren und Dozenten besucht:

A. Bertho München
P. Casparis Basel
R. Doerr Basel
H. Emde Basel
K. Fajans München
F. Fichter Basel
H. Fischer Basel
Fromherz München
M. Geiger Basel
H. Golaz Lausanne
H. Goldstein Lausanne
W. Grassmann München
J. A. Häfliger Basel
A. Hagenbach Basel
H. Kreis Basel
Lange München
Pirschle München
W. Prandtl München
H. Rupe Basel
E. Schmidt München
G. Senn Basel
Stange München
C. Strzyzowski Lausanne
W. Vischer Basel
Wettstein München
H. Wieland München
E. Wilczek Lausanne
H. Zörnig Basel